



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 16 DE 2021

SESIÓN ORDINARIA COVID 21, 22, 23 JULIO DE 2021
SESIÓN ORDINARIA 18, 19, 20 AGOSTO DE 2021

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

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, previa verificación del quórum:

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

Secretario de la Sala Especializada de Medicamentos
Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 15 de 2021 SEM

3. TEMAS A TRATAR

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

3.1.9.1 VORICONAZOL 200MG/VIAL POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN VORICONAZOL 200 MG POLVO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

Expediente : 20165961 - 20188228

Radicado : 20191126947 - 20201161556

Fecha : 05/07/2019 - 10/09/2020

Interesado : Grupo de Apoyo a las Sala Especializada de la Comisión Revisora

Composición:

Cada vial de polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable contiene Voriconazol 200 mg

Forma farmacéutica: polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento de infecciones sistémicas por candida, fusarium spp, scedosporium spp y aspergilosis. Medicamento antifúngico alternativo en la profilaxis de pacientes que están en alto riesgo de desarrollar infecciones fúngicas invasivas, como los pacientes receptores de trasplantes de médula ósea (TMO).

Contraindicaciones:

Nuevas Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al voriconazol o a cualquiera de los excipientes. Está contraindicado administrar concomitantemente con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, sirolimus, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos de acción prolongada, ritonavir, alcaloides del ergot y hierba de San Juan. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Sala Especializada de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto con respecto a la posología del producto Voriconazol polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable 200 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar:

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Dosificación y Grupo etario

Posología

Antes del inicio y durante el tratamiento con Voriconazol se deben monitorizar y corregir, las alteraciones electrolíticas tales como hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.

Se recomienda administrar a una velocidad de perfusión máxima de 3mg/kg/hora durante 1 a 3 horas.

Tratamiento

Adultos

El tratamiento debe iniciarse con la dosis de carga específica de voriconazol intravenoso o voriconazol oral para alcanzar concentraciones plasmáticas cercanas al estado estacionario el primer día. Dada su alta biodisponibilidad oral (96 %) cuando clínicamente este indicado es adecuado el cambio entre la administración intravenosa y la oral.

En la siguiente tabla se proporciona información detallada sobre las recomendaciones de dosificación:

	Vía intravenosa	Vía oral	
		Pacientes con peso igual o superior a 40 kg*	Pacientes con peso inferior a 40 kg*
Dosis de carga (Primeras 24 horas)	6 mg/kg cada 12 horas	400 mg cada 12 horas	200 mg cada 12 horas
Dosis de mantenimiento (Tras las primeras 24 horas)	4 mg/kg dos veces al día	200 mg dos veces al día	100 mg dos veces al día

*Pacientes con una edad de 15 años o superior.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible dependiendo de la respuesta clínica y micológica observada en el paciente. La exposición prolongada a voriconazol durante más de 180 días (6 meses) requiere una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Ajuste de dosis (adultos)

Si el paciente no puede tolerar el tratamiento intravenoso a 4 mg / kg dos veces al día, reduzca la dosis a 3 mg / kg dos veces al día.

Si la respuesta del paciente al tratamiento es inadecuada, la dosis de mantenimiento puede aumentarse a 300 mg dos veces al día para administración oral. Para pacientes de menos de 40 kg, la dosis oral puede aumentarse a 150 mg dos veces al día.

Si el paciente no pueden tolerar el tratamiento con una dosis más alta, reduzca la dosis oral en pasos de 50 mg hasta la dosis de mantenimiento de 200 mg dos veces al día (o 100 mg dos veces al día para pacientes de menos de 40 kg).

En caso de uso como profilaxis, consulte la información a continuación.

Niños (2 a <12 años) y adolescentes jóvenes con bajo peso corporal (12 a 14 años y <50 kg)

El voriconazol debe administrarse como en niños, ya que estos jóvenes adolescentes pueden metabolizar el voriconazol de manera más similar a los niños que a los adultos.

El régimen de dosificación recomendado es el siguiente:

	Intravenosa	Oral
Dosis de carga (primeras 24 horas)	9 mg/kg cada 12 horas	No recomendada
Dosis de mantenimiento (Desúes de las primeras 24 horas)	8 mg/kg dos veces al día	9 mg/kg dos veces al día (Dosis máxima de 350 mg dos veces al día)

Nota: Basado en un análisis farmacocinético poblacional en 112 pacientes pediátricos inmunodeprimidos de 2 a <12 años y 26 adolescentes inmunodeprimidos de 12 a <17 años.

Se recomienda iniciar la terapia con un régimen intravenoso, y el régimen oral debe considerarse solo después de que haya una mejoría clínica significativa. Se debe tener en cuenta que una dosis intravenosa de 8 mg / kg de Voriconazol proporcionará una exposición de aproximadamente dos veces mayor que una dosis oral de 9 mg / kg.

Adolescentes (de 12 a 14 años y ≥ 50 kg; de 15 a 17 años independientemente del peso corporal)

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Voriconazol debe administrarse como en adultos.

Ajuste de dosis (niños [2 a <12 años] y adolescentes jóvenes con bajo peso corporal [12 a 14 años y <50 kg])

Si la respuesta del paciente al tratamiento es inadecuada, la dosis intravenosa puede aumentarse en pasos de 1 mg / kg.

Si el paciente no puede tolerar el tratamiento, reduzca la dosis intravenosa en pasos de 1 mg / kg.

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos de 2 a <12 años con insuficiencia hepática o renal.

Profilaxis en adultos y niños

La profilaxis debe iniciarse el día del trasplante y puede administrarse hasta por 100 días. La profilaxis debe ser lo más breve posible dependiendo del riesgo de desarrollar una infección fúngica invasiva (IFI) definida o inmunosupresión. Únicamente puede prolongarse hasta 180 días tras el trasplante en caso de inmunosupresión persistente o enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

Dosis

El régimen posológico recomendado para la profilaxis es el mismo que para el tratamiento en los respectivos grupos de edad. Consulte las tablas de tratamiento anteriores.

Duración de la profilaxis

No se han estudiado adecuadamente en los ensayos clínicos la seguridad y la eficacia del uso de Voriconazol durante periodos superiores a 180 días.

El uso de voriconazol en profilaxis durante más de 180 días (6 meses) requiere una evaluación cuidadosa del balance beneficio-riesgo. Los datos clínicos para establecer la seguridad del hidroxipropilbetadex administrado por vía intravenosa en el tratamiento a largo plazo son limitados.

Las siguientes instrucciones se aplican tanto al tratamiento como a la profilaxis.

Ajuste de dosis

Durante el uso como profilaxis, no se recomienda realizar ajuste de dosis en caso de ausencia de eficacia o aparición eventos adversos relacionados con el tratamiento. En el caso de reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, se debe considerar la suspensión de voriconazol y el uso de agentes antifúngicos alternativos.

Ajustes de dosis en caso de administración concomitante



Se puede administrar de forma concomitante rifabutina o fenitoína con voriconazol si la dosis de mantenimiento de voriconazol se incrementa a 5 mg / kg por vía intravenosa dos veces al día.

Se puede administrar de forma conjunta Efavirenz con voriconazol si la dosis de mantenimiento de voriconazol se aumenta a 400 mg cada 12 horas y la dosis de efavirenz se reduce en un 50%, es decir, a 300 mg una vez al día. Cuando se interrumpe el tratamiento con voriconazol, se debe restablecer la dosis inicial de efavirenz.

Personas de edad avanzada

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

En pacientes con disfunción renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina <50 ml / min), se produce una acumulación del vehículo intravenoso, hidroxipropilbetadex. Se debe administrar voriconazol oral a estos pacientes, a menos que una evaluación del riesgo-beneficio para el paciente justifique el uso de voriconazol por vía intravenosa. Los niveles de creatinina sérica deberán ser cuidadosamente monitorizados en estos pacientes y, si se incrementaran, se deberá considerar el cambio al tratamiento con voriconazol vía oral. No se recomienda el uso en pacientes que no están sometidos a hemodiálisis.

El voriconazol se hemodializa con un aclaramiento de 121 ml / min. Una sesión de hemodiálisis de 4 horas no elimina una cantidad suficiente de voriconazol para justificar un ajuste de dosis.

El excipiente de la forma intravenosa, hidroxipropilbetadex, se hemodializa con un aclaramiento de $37,5 \pm 24$ ml / min.

Insuficiencia hepática

Se recomienda utilizar las pautas normales de dosis de carga, pero reducir la dosis de mantenimiento en los pacientes con cirrosis hepática leve a moderada (Child-Pugh A y B) que reciben voriconazol.

Voriconazol no se ha estudiado en pacientes con cirrosis hepática crónica grave (Child-Pugh C).

Los datos sobre la seguridad de voriconazol en pacientes con pruebas de función hepática anormales (aspartato transaminasa [AST], alanina transaminasa [ALT], fosfatasa alcalina [ALP] o bilirrubina total > 5 veces el límite superior de la normalidad) son limitados.

Se ha asociado Voriconazol con elevaciones en las pruebas de función hepática y signos clínicos de daño hepático, como ictericia, y solo debe usarse en pacientes

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



con insuficiencia hepática grave si el beneficio supera el riesgo potencial. Los pacientes con insuficiencia hepática grave deben ser controlados cuidadosamente por la toxicidad farmacológica.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de voriconazol en niños menores de 2 años.

Los datos clínicos para establecer la seguridad del hidroxipropilbetadex administrado por vía intravenosa en la población pediátrica son limitados.

**3.1.9.2 RISPERDAL CONSTA® 37.5 MG SUSPENSION INYECTABLE
RISPERDAL® CONSTA® 25 MG SUSPENSION INYECTABLE**

Expediente : 19998043 / 19934447

Radicado : 20201150797 / 20201150801

Fecha : 27/08/2020

Interesado : JANSSEN CILAG S.A.

Composición:

-Cada vial contiene Risperidona 37.5 mg polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

-Cada vial contiene Risperidona 25 mg polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Forma farmacéutica: polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones:

Indicado en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo. Está indicado como monoterapia o combinado con litio o valproato para el tratamiento de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar , en adultos mayores de 18 años.

Contraindicaciones:

RISPERDAL® CONSTA® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al producto o a cualquiera de sus componentes.

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Sala Especializada de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto con respecto a la posología del producto RISPERDAL CONSTA® 37.5 MG SUSPENSION INYECTABLE y RISPERDAL® CONSTA® 25 MG SUSPENSION INYECTABLE:

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda acoger la posología para los productos de la referencia:

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Posología y Administración

En pacientes que no recibieron previamente risperidona, se recomienda establecer la tolerabilidad con risperidona oral antes de iniciar el tratamiento con RISPARDAL® CONSTA®.

Dosis - adultos (mayores de 18 años)

La dosis recomendada es de 25 mg en inyección intramuscular cada dos semanas. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis superiores a 37.5 mg o 50 mg. No se observaron beneficios adicionales con dosis de 75 mg en estudios clínicos en pacientes con esquizofrenia. No se estudiaron dosis superiores a 50 mg en pacientes con trastorno bipolar. No se recomiendan dosis superiores a 50 mg cada dos semanas.

RISPARDAL® CONSTA® no se debe utilizar en las exacerbaciones agudas de esquizofrenia, se debe asegurar una cobertura antipsicótica suficiente durante el periodo de latencia de tres semanas posteriores a la primera inyección de RISPARDAL® CONSTA® (ver sección Propiedades farmacocinéticas). El ajuste ascendente de la dosis no debe realizarse más frecuentemente que cada 4 semanas. El efecto de este ajuste de la dosis no debe anticiparse antes de las 3 semanas después de la primera inyección con la dosis más alta.

Se debe considerar el esquema de conversión siguiente, para aquellos pacientes que ya recibían una dosis fija de risperidona oral durante dos o más semanas. Los pacientes tratados con dosis de 4 mg o menores de risperidona oral deben recibir 25 mg de RISPARDAL® CONSTA®, mientras que, para los pacientes tratados con dosis orales superiores se debe valorar la dosis superior de RISPARDAL® CONSTA® 37,5 mg.

En el caso de pacientes que no toman risperidona oral en la actualidad, se debe considerar el pre- tratamiento oral cuando se elija la dosis de inicio i.m. La dosis de inicio recomendada es RISPARDAL® CONSTA® 25 mg cada dos semanas. En los pacientes tratados con dosis orales superiores, se debe valorar la dosis superior de RISPARDAL® CONSTA® 37,5 mg.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (18 años y menores)

No se ha estudiado RISPARDAL® CONSTA® en niños menores de 18 años de edad.

Ancianos (65 años de edad y mayores)

La dosis recomendada es de 25 mg en inyección intramuscular cada dos semanas. Se debe asegurar una cobertura antipsicótica suficiente durante el periodo de latencia de tres semanas después de la primera inyección de RISPARDAL® CONSTA®

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Para aquellos pacientes con una dosis fija de risperidona oral durante dos o más semanas previas, se debe considerar el esquema de conversión siguiente. Los pacientes tratados con una dosis de risperidona oral de 4 mg o menor, deben recibir 25 mg de RISPARDAL® CONSTA®, mientras que los pacientes tratados previamente con dosis orales superiores se debe valorar la dosis superior de RISPARDAL® CONSTA® 37,5 mg.

Los datos clínicos de RISPARDAL® CONSTA® en pacientes de edad avanzada son limitados. RISPARDAL® CONSTA® se debe utilizar con precaución en pacientes con edad avanzada.

Insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado RISPARDAL® CONSTA® en pacientes con insuficiencia hepática y renal.

Si los pacientes con insuficiencia hepática o renal requieren tratamiento con RISPARDAL® CONSTA® se recomienda una dosis inicial de risperidona oral de 0.5 mg dos veces al día durante la primera semana. La segunda semana se puede administrar 1 mg dos veces al día o 2 mg una vez al día. Si una dosis oral total diaria de al menos 2 mg es bien tolerada, se puede administrar una inyección intramuscular de 25 mg de RISPARDAL® CONSTA® cada dos semanas.

Administración

Vía de administración

Intramuscular.

RISPARDAL® CONSTA se debe administrar cada dos semanas en inyección intramuscular profunda en el deltoides o el glúteo usando la aguja de seguridad adecuada. Para la administración en el deltoides, usar la aguja de 2.54 cm (1 pulgada) alternando las inyecciones entre los dos brazos. Para la administración en el glúteo, usar la aguja de 5.08 cm (2 pulgadas) alternando las inyecciones entre los dos glúteos. No administrar por vía intravenosa.

3.1.9.3 TAXIDE (OMEPRAZOL) POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE 40MG OMEPRAZOL POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE 40MG

Expediente : 20194118 / 20199295

Radicado : 20201237623 / 20211050288

Fecha : 11/12/2020 – 16/03/2021

Interesado : Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Composición:

Cada vial de polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable contiene Omeprazol 40mg

Forma farmacéutica: polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Sala Especializada de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto con respecto a la posología del producto Omeprazol polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable 40 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar:

Dosificación y Grupo etario

Alternativa a la terapia oral

En pacientes en los que el uso de medicamentos orales no sea apropiado, se recomienda omeprazol IV 40 mg una vez al día. En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison, la dosis inicial recomendada de omeprazol administrada por vía intravenosa es de 60 mg al día. Es posible que se requieran dosis diarias más altas y la dosis debe ajustarse individualmente. Cuando las dosis superan los 60 mg diarios, la dosis debe dividirse y administrarse dos veces al día.

Por lo general, la duración del tratamiento intravenoso debe ser corta y el cambio al tratamiento a vía oral debe hacerse lo antes posible.

Para obtener instrucciones sobre la reconstitución del producto antes de la administración, debe leerse el instructivo correspondiente.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Función hepática alterada

En pacientes con insuficiencia hepática, una dosis diaria de 10-20 mg puede ser suficiente.

Ancianos (> 65 años)

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Pacientes pediátricos

Existe una experiencia limitada con omeprazol para uso intravenoso en niños.

Método de administración

El omeprazol para vía intravenosa se debe administrar en una infusión intravenosa durante 20-30 minutos.

3.1.9.4 SOLU-MEDROL DE 40 MG SOLUCION SOLU- MEDROL (R)500 MG

Expediente : 53896 / 29822
Radicado : 20211113267 / 20211113273
Fecha : 11/06/2021
Interesado : PFIZER S.A.S.

Composición:

Cada vial contiene Succinato sodico de metilprednisolona (hemisuccinato de metilprednisolona 65,4 mg) equivalente a metilprednisolona 40mg
Cada vial contiene metilprednisolona hemisuccinato sodico 728.67 mg, equivalente a metilprednisolona 500mg

Forma farmacéutica: polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Terapia corticoide.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación.
- En pacientes con infecciones fúngicas sistémicas.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación.

Nota: lo siguiente solo es aplicable si la presentación de 40mg de succinato sódico de metilprednisolona incluye lactosa monohidrato:

Succinato sódico de metilprednisolona en la presentación de 40mg incluye lactosa monohidrato producida a partir de la leche de vaca. Por lo tanto esta presentación está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a la leche de vaca o a sus componentes, u a otros productos lácteos, ya que pueden contener trazas de ingredientes lácteos

- Administración intratecal y epidural.
- La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes recibiendo dosis inmunosupresoras de corticoesteroides.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Nuevas precauciones o advertencias:

Advertencias y precauciones especiales para el uso.

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa, a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Efectos inmunosupresores/aumento de susceptibilidad a las infecciones

Los corticoesteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su empleo.

Puede reducirse la resistencia corporal y la capacidad para localizar la infección con el uso de corticoesteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidas las infecciones virales, bacterianas, micóticas, protozoarias o helmínticas, en cualquier lugar del cuerpo, pueden estar asociadas con el empleo de corticoesteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral, o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser graves y, en ocasiones, fatales. Al incrementar las dosis de corticoesteroides, se incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas.

Las personas que están bajo tratamiento con medicamentos que suprimen el sistema inmunitario son más susceptibles a infecciones que las personas sanas. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más grave o incluso mortal en niños o adultos no inmunizados bajo tratamiento con corticoesteroides.

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticoesteroides. Pueden usarse vacunas de virus muertos o inactivados en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticoesteroides; sin embargo, la respuesta a tales vacunas puede ser reducida.

Pueden efectuarse procedimientos de inmunización prescritos en pacientes que reciban dosis no inmunosupresoras de corticoesteroides.

La administración de corticoesteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticoesteroide se administre para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

En caso que los corticoesteroides estén indicados en pacientes con tuberculosis latente o con reactividad a la tuberculina, será necesaria una estrecha vigilancia en la medida en que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento prolongado con corticoesteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se ha informado sarcoma de kaposi en pacientes que reciben tratamiento con corticoesteroides.

La interrupción de los corticoesteroides puede conllevar a la remisión clínica.

El papel de los corticoesteroides en el choque séptico ha sido controvertido, los estudios iniciales informaron efectos tanto benéficos como perjudiciales. Más recientemente se ha sugerido que los corticoesteroides suplementarios son beneficiosos en pacientes con choque séptico confirmado, que presentan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, su utilización rutinaria en el choque séptico no se recomienda. Una revisión sistemática de corticoesteroides en tratamientos cortos con altas dosis no respalda su utilización. Sin embargo, los metanálisis y una revisión de tratamientos más prolongados (5 a 11 días) con dosis bajas de corticoesteroides indican que pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de vasopresores.

Efectos en el sistema inmune.

Pueden presentarse reacciones alérgicas. Debido a que han ocurrido casos raros de reacciones en la piel y reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes bajo tratamiento con corticoesteroides, deben tomarse las medidas de precaución apropiadas antes de su administración, especialmente cuando el paciente posea antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

El siguiente párrafo sólo se aplica a solu medrol® 40 mg:

Aquellos pacientes a quienes se administran la presentación de solu medrol® 40 mg durante el tratamiento de afecciones alérgicas agudas y donde estos síntomas empeoran o se producen nuevos síntomas alérgicos, se debe tener en cuenta el potencial de reacciones de hipersensibilidad a los ingredientes de leche de vaca (ver sección 4.3 contraindicaciones). Si fuera apropiado, se debe dejar de administrar solu medrol® 40 mg y la afección del paciente se debe tratar según corresponda. Se debe considerar tratamientos alternativos, incluso administrar formulaciones con corticosteroides sin contenido de ingredientes derivados de la leche de vaca para el tratamiento de alergias agudas, según corresponda.

Efectos endocrinos.

Está indicado el aumento en la dosis de corticoesteroides de rápida acción antes, durante y después de una situación estresante en pacientes bajo tratamiento con corticoesteroides sujetos a estrés no habitual.

Las dosis farmacológicas de corticoesteroides administrados durante periodos prolongados pueden conllevar a supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (hpa) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, frecuencia, tiempo de administración y duración del tratamiento con glucocorticoides. Este efecto puede minimizarse mediante la utilización de tratamiento día por medio.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Además, puede presentarse insuficiencia suprarrenal aguda que conlleva a un resultado fatal si los glucocorticoides se interrumpen abruptamente.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria inducida por medicamentos puede minimizarse mediante reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción del tratamiento; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante dicho periodo, el tratamiento hormonal deberá reinstituirse.

Después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides puede ocurrir "síndrome de abstinencia" de esteroides, aparentemente no relacionado con insuficiencia cortico suprarrenal.

Este síndrome incluye síntomas como: anorexia, náuseas, vómitos, letargia, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso o hipotensión. Estos efectos se consideran debidos a los cambios repentinos en la concentración de los glucocorticoides más que a bajos niveles de corticoesteroides.

Debido a que los glucocorticoides pueden producir o agravar el síndrome de cushing, los glucocorticoides deben evitarse en pacientes con enfermedad de cushing.

Existe un aumento del efecto de los corticoesteroides en los pacientes con hipotiroidismo.

Metabolismo y nutrición.

Los corticoesteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa sanguínea, empeorar la diabetes preexistente y predisponer la aparición de diabetes mellitus en las personas bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides.

Efectos psiquiátricos.

Pueden aparecer trastornos psíquicos cuando los corticoesteroides se utilizan, los cuales varían entre euforia, insomnio, cambios bruscos del humor, cambios de personalidad y depresión grave hasta francas manifestaciones psicóticas. Además, los corticoesteroides pueden agravar la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con esteroides sistémicos. Los síntomas típicamente aparecen dentro de días o semanas de iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones ceden después de reducción o interrupción de la dosis, aunque el tratamiento específico puede ser necesario. Efectos psicológicos se han informado con la supresión de los corticoesteroides, se desconoce la frecuencia. Se deberá alertar a los pacientes/cuidadores para buscar atención médica si los síntomas físicos se desarrollan en el paciente, especialmente si se deprime el humor o se sospecha de ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores deben estar alerta sobre posibles alteraciones psiquiátricas que puedan ocurrir ya sea durante o inmediatamente después de la reducción/interrupción de la dosis de esteroides sistémicos.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Efectos sobre el sistema nervioso.

Los corticoesteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con trastornos convulsivos. Los corticoesteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia grave.

Aunque los ensayos clínicos controlados han evidenciado que los corticoesteroides son efectivos para acelerar la resolución de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, no evidencian que estos puedan afectar el resultado final o transcurso natural de la enfermedad. Los estudios sí demuestran que las dosis relativamente altas de corticoesteroides son necesarias para lograr un efecto importante.

Se han informado eventos médicos graves asociados con la vía de administración intratecal/epidural (vea sección 4.8 eventos adversos). Se han presentado informes de lipomatosis epidural en pacientes bajo corticoesteroides, usualmente con administración de dosis altas a largo plazo.

Efectos oculares.

Los corticoesteroides deben administrarse cuidadosamente a pacientes con herpes simplex ocular debido a la posibilidad de perforación corneana. La administración prolongada de corticoesteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular, que pueden conllevar a glaucoma con posible daño de los nervios ópticos. El establecimiento de infecciones fúngicas y virales secundarias de los ojos pueden también ocurrir en pacientes que reciben glucocorticoides.

El tratamiento con corticoesteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central, que puede ocasionar desprendimiento retiniano.

El uso sistémico y tópico de corticosteroides puede producir alteraciones visuales. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe consultar a un oftalmólogo para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (crsc).

Efectos cardíacos.

Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, como por ejemplo dislipidemia e hipotensión, pueden predisponer a los pacientes con factores de riesgo cardiovasculares existentes a efectos cardiovasculares adicionales, si se administran dosis altas y tratamientos prolongados. De acuerdo con esto, deben administrarse cuidadosamente los corticoesteroides en dichos pacientes y deberá prestarse atención al aumento del riesgo y deberá realizarse, si es necesario, monitoreo cardíaco adicional. Las dosis bajas y el tratamiento día por medio pueden reducir la incidencia de complicaciones en el tratamiento con corticoesteroides.

Existen informes de arritmias cardíacas, o colapso circulatorio, o paro cardíaco luego de la administración rápida de dosis intravenosas grandes del succinato sódico de

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



metilprednisolona (más de 0,5 g administrados en el transcurso de un período menor a 10 minutos). Se ha informado bradicardia durante o después de la administración de dosis altas del succinato sódico de metilprednisolona, la cual puede estar relacionada con la velocidad o el tiempo empleado para la infusión.

Los corticoesteroides sistémicos deben administrarse con precaución y solamente si son estrictamente necesarios en caso de que exista insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares.

Se han reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, que puede ocurrir con los corticoesteroides. Como resultado los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o pueden estar predispuestos a sufrir trastornos tromboembólicos. Los esteroides deben administrarse con precaución a pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales.

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe acuerdo universal sobre si los corticoesteroides por sí mismos son responsables de úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento; sin embargo, el tratamiento con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica de modo que la perforación o hemorragia pueda ocurrir sin dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales, como perforación, obstrucción o pancreatitis. En combinación con aine, existe un aumento del riesgo de presentar úlceras gastrointestinales.

Los corticoesteroides deben administrarse con cautela en pacientes con colitis ulcerativa no específica, principalmente cuando exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, o úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares.

Las dosis elevadas de metilprednisolona intravenosa pueden producir lesión hepática inducida por drogas o aumento de las enzimas hepáticas.

Lesiones hepáticas iatrogénicas, incluyendo hepatitis aguda, pueden ser ocasionadas por la administración cíclica de metilprednisolona vía iv (generalmente en dosis de 1 g / día). El período de inicio de la hepatitis aguda puede ser de varias semanas o más. Se ha observado resolución de este evento adverso después de la interrupción del tratamiento.

Los pacientes expuestos a dosis altas de metilprednisolona intravenosa deben ser monitorizados cuidadosamente durante todo el tratamiento para detectar signos y síntomas tempranos que puedan sugerir hepatotoxicidad, pues en la mayoría de los casos la suspensión del fármaco es suficiente para la resolución del cuadro clínico.

Efectos musculoesqueléticos.

Se ha descrito una miopatía aguda con la administración de dosis altas de corticoesteroides, con alta frecuencia en pacientes con desórdenes en la transmisión

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



neuromuscular (p-ej., miastenia gravis), o en pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticolinérgicos, como bloqueadores neuromusculares (v.g., pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar los músculos oculares y respiratorios, y puede conducir a cuadriparesias. Pueden ocurrir elevaciones en los niveles de creatinquinasa. La mejoría clínica o la recuperación después de la suspensión de los corticoesteroides pueden tardar desde semanas hasta años.

La osteoporosis es un efecto adverso común pero poco reconocido, frecuentemente asociado con la administración prolongada de dosis altas de glucocorticoides. En adultos mayores debe considerarse el riesgo de osteoporosis y osteonecrosis.

Trastornos renales y urinarios.

Se debe tener precaución en pacientes con esclerosis sistémica debido a que se ha observado un aumento en la incidencia de crisis renal esclerodérmica con el uso de corticoides, incluyendo metilprednisolona. Los corticoesteroides deben administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Investigaciones.

Dosis medias y altas de hidrocortisona o cortisona pueden producir elevación de la tensión arterial, y retención de agua y sodio y aumentar la eliminación de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos excepto cuando se utilizan en dosis altas. La restricción de sodio en la dieta y la suplementación de potasio pueden ser necesarias. Todos los corticoesteroides aumentan la eliminación de calcio.

Lesión, envenenamiento y complicaciones de los procedimientos.

Los corticosteroides sistémicos no están indicados, y por lo tanto no debe administrarse para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas, un estudio multicéntrico reveló un aumento en la mortalidad a 2 semanas y 6 meses, después de lesión en pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona comparado con placebo. No se ha establecido una asociación causal con el succinato sódico de metilprednisolona.

Otros.

Debido a que las complicaciones del tratamiento con los glucocorticoides dependen de la magnitud de la dosis y la duración del tratamiento, una valoración de riesgo/beneficio deberá realizarse en cada caso con relación a la dosis y duración del tratamiento y si debe suministrarse diariamente o día por medio.

Debe administrarse la menor dosis posible de corticoesteroides para controlar la condición bajo tratamiento y cuando sea posible la reducción de la dosis deberá realizarse de manera gradual.

Se debe administrar con precaución aspirina y agentes antiinflamatorios no esteroideos si se administran junto con corticoesteroides. Se ha informado crisis por feocromocitoma, que puede resultar mortal, después de la administración de corticoesteroides sistémicos. Los

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



corticoesteroides se deben administrar a los pacientes con feocromocitoma, sospechado o identificado, solo después de una evaluación apropiada de los riesgos y beneficios.

Administración en niños.

El crecimiento y desarrollo de los lactantes y los niños bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides deberá controlarse cuidadosamente. El crecimiento puede retardarse en niños que reciben tratamiento con glucocorticoides prolongados, diariamente y a dosis divididas y la utilización de dicho régimen deberá restringirse a las indicaciones más urgentes. El tratamiento día por medio con glucocorticoides usualmente evita o minimiza este efecto.

Los lactantes y niños bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides están en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal. Altas dosis de corticoesteroides pueden producir pancreatitis en niños. La miocardiopatía hipertrófica puede desarrollarse después de la administración de metilprednisolona a bebés prematuros, por lo tanto, se debe realizar una evaluación diagnóstica adecuada y un control de la función y estructura cardíacas.

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 y grupo etario
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto Versión basado en CDSv22.0_15Abr2021_v1
- Información para prescribir versión basado en CDSv22.0_15Abr2021_v1

Nueva dosificación

Posología y Método de Administración.

El succinato sódico de la metilprednisolona puede administrarse mediante inyección o infusión intravenosa (IV) o mediante inyección intramuscular (IM). El método preferido para uso inicial en urgencias es la inyección IV. La posología puede reducirse en lactantes y niños, sin embargo, esta deberá seleccionarse con base en la gravedad de la afección y la respuesta del paciente y no en función de la edad o peso del paciente. La dosificación pediátrica no deberá ser inferior a 0,5 mg/kg cada 24 horas.

Los requisitos de dosis son variables y deben individualizarse en función de la enfermedad en tratamiento, su gravedad y la respuesta del paciente durante todo el tratamiento. Se debe tomar una decisión de riesgo/beneficio en cada caso individual de manera continua.

Se debe usar la dosis más baja posible de corticosteroides para controlar la afección bajo tratamiento durante el mínimo periodo. La dosis de mantenimiento adecuada debe

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



determinarse disminuyendo la dosis inicial del medicamento en pequeñas reducciones a intervalos de tiempo apropiados hasta alcanzar la dosis más baja, que mantendrá una respuesta clínica adecuada.

Si después de un tratamiento prolongado el medicamento se va a suspender, este debe retirarse gradualmente en lugar de abruptamente (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso).

Después del período de emergencia inicial, se debe considerar el empleo de una preparación inyectable de acción más prolongada o una preparación oral.

Como terapia complementaria en enfermedades potencialmente mortales, administrar 30 mg/kg IV durante un período de al menos 30 minutos. La dosis puede repetirse cada 4 a 6 horas hasta por 48 horas.

Los pulsos de metilprednisolona IV, que consisten en la administración de 250 mg/día o más durante unos días (generalmente ≤ 5 días) pueden ser adecuados durante episodios de exacerbación o afecciones que no responden a la terapia estándar, tales como: trastornos reumáticos, lupus eritematoso sistémico, estados edematosos, tales como glomerulonefritis o nefritis lúpica. En esclerosis múltiple que no responde a la terapia estándar (o durante episodios de exacerbación), administrar pulsos de 500 o 1000 mg/día durante 3 o 5 días durante 30 minutos.

Como terapia adyuvante en otras condiciones, la dosis inicial variará de 10 a 500 mg IV, dependiendo de la condición clínica. Es posible que se requieran dosis mayores para el tratamiento a corto plazo de afecciones graves y agudas. Las dosis iniciales de hasta 250 mg deben administrarse por vía intravenosa durante un período de al menos 5 minutos, mientras que las dosis mayores deben administrarse durante al menos 30 minutos. Las dosis posteriores pueden administrarse por vía intravenosa o intramuscular a intervalos determinados por la respuesta y el estado clínico del paciente.

Para evitar problemas de compatibilidad y estabilidad, se recomienda administrar por separado el succinato sódico de la metilprednisolona de otros medicamentos, siempre que sea posible, ya sea a manera de inyección IV en bolo (push), cámara de medicación IV, mediante una solución "piggy-back" IV o mediante una bomba de infusión. (Vea sección Instrucciones de Manipulación).

Nuevas contraindicaciones

Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación.
- En pacientes con infecciones fúngicas sistémicas.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación, succinato sódico de metilprednisolona en presentaciones

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



de 40 mg incluye lactosa monohidrato producida a partir de la leche de vaca. Por lo tanto esta presentación está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a la leche de vaca o a sus componentes, u a otros productos lácteos, ya que pueden contener trazas de ingredientes lácteos.

- Administración intratecal y epidural.

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes recibiendo dosis inmunosupresoras de corticoesteroides

Nuevas precauciones o advertencias

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa, a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Efectos inmunosupresores/Aumento de susceptibilidad a las infecciones

Los corticoesteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su empleo.

Puede reducirse la resistencia corporal y la capacidad para localizar la infección con el uso de corticoesteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidas las infecciones virales, bacterianas, micóticas, protozoarias o helmínticas, en cualquier lugar del cuerpo, pueden estar asociadas con el empleo de corticoesteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral, o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser graves y, en ocasiones, fatales. Al incrementar las dosis de corticoesteroides, se incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas.

Las personas que están bajo tratamiento con medicamentos que suprimen el sistema inmunitario son más susceptibles a infecciones que las personas sanas. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más grave o incluso mortal en niños o adultos no inmunizados bajo tratamiento con corticoesteroides.

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticoesteroides. Pueden usarse vacunas de virus muertos o inactivados en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticoesteroides; sin embargo, la respuesta a tales vacunas puede ser reducida. Pueden efectuarse procedimientos de inmunización prescritos en pacientes que reciban dosis no inmunosupresoras de corticoesteroides.

La administración de corticoesteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticoesteroide se administre para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En caso que los corticoesteroides estén indicados en pacientes con tuberculosis latente o con reactividad a la tuberculina, será necesaria una estrecha vigilancia en la medida en que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento prolongado con corticoesteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Se ha informado sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben tratamiento con corticoesteroides. La interrupción de los corticoesteroides puede conllevar a la remisión clínica.

El papel de los corticoesteroides en el choque séptico ha sido controvertido, los estudios iniciales informaron efectos tanto benéficos como perjudiciales. Más recientemente se ha sugerido que los corticoesteroides suplementarios son beneficiosos en pacientes con choque séptico confirmado, que presentan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, su utilización rutinaria en el choque séptico no se recomienda. Una revisión sistemática de corticoesteroides en tratamientos cortos con altas dosis no respalda su utilización. Sin embargo, los metanálisis y una revisión de tratamientos más prolongados (5 a 11 días) con dosis bajas de corticoesteroides indican que pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de vasopresores.

Efectos en el sistema inmune.

Pueden presentarse reacciones alérgicas. Debido a que han ocurrido casos raros de reacciones en la piel y reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes bajo tratamiento con corticoesteroides, deben tomarse las medidas de precaución apropiadas antes de su administración, especialmente cuando el paciente posea antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

NOTA: El siguiente párrafo sólo se aplica a succinato sódico de metilprednisolona 40 mg que incluye lactosa monohidrato:

Aquellos pacientes a quienes se administran la presentación de SOLU MEDROL® 40 mg durante el tratamiento de afecciones alérgicas agudas y donde estos síntomas empeoran o se producen nuevos síntomas alérgicos, se debe tener en cuenta el potencial de reacciones de hipersensibilidad a los ingredientes de leche de vaca (ver sección 4.3 Contraindicaciones). Si fuera apropiado, se debe dejar de administrar SOLU MEDROL® 40 mg y la afección del paciente se debe tratar según corresponda. Se debe considerar tratamientos alternativos, incluso administrar formulaciones con corticosteroides sin contenido de ingredientes derivados de la leche de vaca para el tratamiento de alergias agudas, según corresponda.

Efectos endocrinos.

Está indicado el aumento en la dosis de corticoesteroides de rápida acción antes, durante y después de una situación estresante en pacientes bajo tratamiento con corticoesteroides sujetos a estrés no habitual.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Las dosis farmacológicas de corticoesteroides administrados durante periodos prolongados pueden conllevar a supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, frecuencia, tiempo de administración y duración del tratamiento con glucocorticoides. Este efecto puede minimizarse mediante la utilización de tratamiento día por medio.

Además, puede presentarse insuficiencia suprarrenal aguda que conlleva a un resultado fatal si los glucocorticoides se interrumpen abruptamente.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria inducida por medicamentos puede minimizarse mediante reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción del tratamiento; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante dicho periodo, el tratamiento hormonal deberá reinstituirse.

Después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides puede ocurrir “síndrome de abstinencia” de esteroides, aparentemente no relacionado con insuficiencia cortico suprarrenal. Este síndrome incluye síntomas como: anorexia, náuseas, vómitos, letargia, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso o hipotensión. Estos efectos se consideran debidos a los cambios repentinos en la concentración de los glucocorticoides más que a bajos niveles de corticoesteroides.

Debido a que los glucocorticoides pueden producir o agravar el síndrome de Cushing, los glucocorticoides deben evitarse en pacientes con enfermedad de Cushing.

Existe un aumento del efecto de los corticoesteroides en los pacientes con hipotiroidismo.

Metabolismo y nutrición.

Los corticoesteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa sanguínea, empeorar la diabetes preexistente y predisponer la aparición de diabetes mellitus en las personas bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides.

Efectos psiquiátricos.

Pueden aparecer trastornos psíquicos cuando los corticoesteroides se utilizan, los cuales varían entre euforia, insomnio, cambios bruscos del humor, cambios de personalidad y depresión grave hasta francas manifestaciones psicóticas. Además, los corticoesteroides pueden agravar la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con esteroides sistémicos. Los síntomas típicamente aparecen dentro de días o semanas de iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones ceden después de reducción o interrupción de la dosis, aunque el tratamiento específico puede ser necesario. Efectos psicológicos se han informado con la supresión de los corticoesteroides, se desconoce la frecuencia. Se deberá alertar a los pacientes/cuidadores para buscar atención médica si los síntomas físicos se

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



desarrollan en el paciente, especialmente si se deprime el humor o se sospecha de ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores deben estar alerta sobre posibles alteraciones psiquiátricas que puedan ocurrir ya sea durante o inmediatamente después de la reducción/interrupción de la dosis de esteroides sistémicos.

Efectos sobre el sistema nervioso.

Los corticoesteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con trastornos convulsivos.

Los corticoesteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia grave. (Vea también el ítem miopatía en la sección Efectos musculoesqueléticos).

Aunque los ensayos clínicos controlados han evidenciado que los corticoesteroides son efectivos para acelerar la resolución de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, no evidencian que estos puedan afectar el resultado final o transcurso natural de la enfermedad. Los estudios sí demuestran que las dosis relativamente altas de corticoesteroides son necesarias para lograr un efecto importante.

Se han informado eventos médicos graves asociados con la vía de administración intratecal/epidural (vea sección 4.8 Eventos Adversos).

Se han presentado informes de lipomatosis epidural en pacientes bajo corticoesteroides, usualmente con administración de dosis altas a largo plazo.

Efectos oculares.

Los corticoesteroides deben administrarse cuidadosamente a pacientes con herpes simplex ocular debido a la posibilidad de perforación corneana.

La administración prolongada de corticoesteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular, que pueden conllevar a glaucoma con posible daño de los nervios ópticos. El establecimiento de infecciones fúngicas y virales secundarias de los ojos pueden también ocurrir en pacientes que reciben glucocorticoides.

El tratamiento con corticoesteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central, que puede ocasionar desprendimiento retiniano.

El uso sistémico y tópico de corticosteroides puede producir alteraciones visuales. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe consultar a un oftalmólogo para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la Coriorretinopatía Serosa Central (CRSC).

Efectos cardíacos.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, como por ejemplo dislipidemia e hipotensión, pueden predisponer a los pacientes con factores de riesgo

cardiovasculares existentes a efectos cardiovasculares adicionales, si se administran dosis altas y tratamientos prolongados. De acuerdo con esto, deben administrarse cuidadosamente los

corticoesteroides en dichos pacientes y deberá prestarse atención al aumento del riesgo y deberá realizarse, si es necesario, monitoreo cardíaco adicional. Las dosis bajas y el tratamiento día por medio pueden reducir la incidencia de complicaciones en el tratamiento con corticoesteroides.

Existen informes de arritmias cardíacas, o colapso circulatorio, o paro cardíaco luego de la administración rápida de dosis intravenosas grandes del succinato sódico de metilprednisolona (más de 0,5 g administrados en el transcurso de un período menor a 10 minutos). Se ha informado bradicardia durante o después de la administración de dosis altas del succinato sódico de metilprednisolona, la cual puede estar relacionada con la velocidad o el tiempo empleado para la infusión.

Los corticoesteroides sistémicos deben administrarse con precaución y solamente si son estrictamente necesarios en caso de que exista insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares.

Se han reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, que puede ocurrir con los corticoesteroides. Como resultado los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o pueden estar predispuestos a sufrir trastornos tromboembólicos.

Los esteroides deben administrarse con precaución a pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales.

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe acuerdo universal sobre si los corticoesteroides por sí mismos son responsables de úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento; sin embargo, el tratamiento con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica de modo que la perforación o hemorragia pueda ocurrir sin dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales, como perforación, obstrucción o pancreatitis. En combinación con AINE, existe un aumento del riesgo de presentar úlceras gastrointestinales.

Los corticoesteroides deben administrarse con cautela en pacientes con colitis ulcerativa no específica, principalmente cuando exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, o úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Las dosis elevadas de metilprednisolona intravenosa pueden producir lesión hepática inducida por drogas o aumento de las enzimas hepáticas.

Lesiones hepáticas iatrogénicas, incluyendo hepatitis aguda, pueden ser ocasionadas por la administración cíclica de metilprednisolona vía IV (generalmente en dosis de 1 g / día). El período de inicio de la hepatitis aguda puede ser de varias semanas o más. Se ha observado resolución de este evento adverso después de la interrupción del tratamiento.

Los pacientes expuestos a dosis altas de metilprednisolona intravenosa deben ser monitorizados cuidadosamente durante todo el tratamiento para detectar signos y síntomas tempranos que puedan sugerir hepatotoxicidad, pues en la mayoría de los casos la suspensión del fármaco es suficiente para la resolución del cuadro clínico.

Efectos musculoesqueléticos.

Se ha descrito una miopatía aguda con la administración de dosis altas de corticoesteroides, con alta frecuencia en pacientes con desórdenes en la transmisión neuromuscular (p-ej., miastenia gravis), o en pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticolinérgicos, como bloqueadores neuromusculares (v.g., pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar los músculos oculares y respiratorios, y puede conducir a cuadriparesias. Pueden ocurrir elevaciones en los niveles de creatinquinasa. La mejoría clínica o la recuperación después de la suspensión de los corticoesteroides pueden tardar desde semanas hasta años.

La osteoporosis es un efecto adverso común pero poco reconocido, frecuentemente asociado con la administración prolongada de dosis altas de glucocorticoides.

En adultos mayores debe considerarse el riesgo de osteoporosis y osteonecrosis (ver Sección 4.8 Efectos indeseables).

Trastornos renales y urinarios.

Se debe tener precaución en pacientes con esclerosis sistémica debido a que se ha observado un aumento en la incidencia de crisis renal esclerodérmica con el uso de corticoides, incluyendo metilprednisolona.

Los corticoesteroides deben administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Investigaciones.

Dosis medias y altas de hidrocortisona o cortisona pueden producir elevación de la tensión arterial, y retención de agua y sodio y aumentar la eliminación de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos excepto cuando se utilizan en dosis altas. La restricción de sodio en la dieta y la suplementación de potasio pueden ser necesarias. Todos los corticoesteroides aumentan la eliminación de calcio.

Lesión, envenenamiento y complicaciones de los procedimientos.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los corticosteroides sistémicos no están indicados, y por lo tanto no debe administrarse para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas, un estudio multicéntrico reveló un aumento en la mortalidad a 2 semanas y 6 meses, después de lesión en pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona comparado con placebo. No se ha establecido una asociación causal con el succinato sódico de metilprednisolona.

Otros.

Debido a que las complicaciones del tratamiento con los glucocorticoides dependen de la magnitud de la dosis y la duración del tratamiento, una valoración de riesgo/beneficio deberá realizarse en cada caso con relación a la dosis y duración del tratamiento y si debe suministrarse diariamente o día por medio.

Debe administrarse la menor dosis posible de corticoesteroides para controlar la condición bajo tratamiento y cuando sea posible la reducción de la dosis deberá realizarse de manera gradual.

Se debe administrar con precaución aspirina y agentes antiinflamatorios no esteroideos si se administran junto con corticoesteroides.

Se ha informado crisis por feocromocitoma, que puede resultar mortal, después de la administración de corticoesteroides sistémicos. Los corticoesteroides se deben administrar a los pacientes con feocromocitoma, sospechado o identificado, solo después de una evaluación apropiada de los riesgos y beneficios.

Administración en niños.

El crecimiento y desarrollo de los lactantes y los niños bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides deberá controlarse cuidadosamente. El crecimiento puede retardarse en niños que reciben tratamiento con glucocorticoides prolongados, diariamente y a dosis divididas y la utilización de dicho régimen deberá restringirse a las indicaciones más urgentes. El tratamiento día por medio con glucocorticoides usualmente evita o minimiza este efecto.

Los lactantes y niños bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides están en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal.

Altas dosis de corticoesteroides pueden producir pancreatitis en niños.

La miocardiopatía hipertrófica puede desarrollarse después de la administración de metilprednisolona a bebés prematuros, por lo tanto, se debe realizar una evaluación diagnóstica adecuada y un control de la función y estructura cardíacas.

Nuevas Reacciones Adversas

Eventos Adversos.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se han informado los siguientes eventos adversos con las siguientes vías de administración contraindicadas: intratecal/epidural: aracnoiditis, trastorno gastrointestinal funcional/disfunción de vejiga, dolor de cabeza, meningitis, paraparesia/paraplejía, convulsiones, alteraciones sensoriales.

Las frecuencias de los eventos adversos con las vías de administración aprobadas, se definen como: muy frecuentes ($=1/10$); frecuentes ($=1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($=1/1.000$, $<1/100$); raras ($=1/10.000$, $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En la mayor parte de los casos las reacciones adversas afectan principalmente al sistema endocrino y al equilibrio electrolítico. La administración de este medicamento puede producir las siguientes reacciones adversas, especialmente cuando se utiliza a dosis altas y en tratamientos prolongados:

Infecciones e infestaciones: Frecuencia desconocida: Infecciones oportunistas, infección, peritonitis.

Trastornos del oído y el laberinto: Frecuencia desconocida: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuencia desconocida: Embolia pulmonar, hipo.

Trastornos hepato biliares: Frecuencia desconocida: Hepatitis.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Frecuentes: distribución anormal de grasas, como obesidad troncal, cara de luna llena y aumento en los niveles de glucemia. Se ha comunicado diabetes por esteroides y cambios en las fracciones de lípidos séricos. También aparecen trastornos de la secreción de hormonas sexuales como amenorrea o hirsutismo. Raras: impotencia, inhibición o atrofia de la corteza suprarrenal y el retraso del crecimiento en niños. También se puede observar un aumento del catabolismo proteico, posiblemente acompañado de elevación de los niveles de urea. Muy raras: acumulación reversible de tejido graso en el canal epidural, o en la cavidad torácica (epicárdica, mediastínica). Frecuencia no conocida: Acidosis metabólica, retención de sodio hidrosoluble, Tolerancia a la glucosa comprometida, aumento de apetito (lo que puede resultar en aumento de peso), lipomatosis, Retención de líquidos, alcalosis hipopotasémica, dislipidemia, aumento del requerimiento de insulina (o agentes hipoglucemiantes orales en diabéticos).

Trastornos cardiacos: Frecuencia no conocida: arritmias o paro cardiaco (relacionadas con terapia intravenosa intermitente a altas dosis).

Insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes susceptibles.

Trastornos vasculares: Frecuentes: retención de sodio y acumulación de agua en los tejidos, aumento de la excreción de potasio y posiblemente, hipopotasemia. Asimismo,

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



puede aumentar la congestión pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca. Frecuencia no conocida: acontecimientos trombóticos. La tendencia a la trombocitosis y el aumento del riesgo de trombosis son otros efectos que se han notificado con la administración de metilprednisolona. Otras reacciones adversas comunicadas son vasculitis y aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral), hipertensión.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Raras: Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad incluyendo shock en casos raros después de la administración parenteral, especialmente en pacientes con asma bronquial o después de un trasplante renal. Frecuencia Desconocida: Angioedema, hirsutismo, edema de Quincke, hiperhidrosis, hipopigmentación, eritema, prurito, urticaria, cambios en la piel, como atrofia cutánea, estrías, acné, equimosis y petequias, reacciones de hipersensibilidad (p. ej. erupción cutánea).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuentes: enlentecimiento de la cicatrización de las heridas. Frecuencia no conocida: leucocitosis. Al inicio del tratamiento se puede desarrollar leucocitosis, aunque suele ser de naturaleza reversible, ya que desaparece durante el mismo. Trombocitopenia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: osteoporosis por esteroides, en casos graves con riesgo de fracturas. Muy raras: casos de necrosis ósea aséptica en la cabeza del fémur o del húmero, rotura de tendones (p. ej. del tendón de Aquiles), especialmente en casos de daño previo en el tendón, en pacientes con desórdenes metabólicos tales como uremia o diabetes mellitus. Pueden ocurrir alteraciones musculares, especialmente cuando Metilprednisolona se administra, a altas dosis y durante largos períodos de tiempo, con medicamentos que producen relajación del músculo. Frecuencia desconocida: debilidad muscular, que suele ser reversible, aunque en pacientes con miastenia gravis, podría producirse un empeoramiento reversible de la debilidad muscular que podría evolucionar a una crisis miasténica, miopatía grave por relajantes musculares no despolarizantes, fracturas patológicas, artropatía neuropática, atrofia muscular, mialgia, osteonecrosis, artralgia, retraso del crecimiento, osteoporosis.

Trastornos gastrointestinales: Frecuencia desconocida: Pueden presentarse perforaciones de úlceras gástricas o duodenales con p. ej. peritonitis, pancreatitis o malestar de la parte superior del abdomen. Diarrea, dispepsia, dolor abdominal, esofagitis ulcerosa, hemorragia gástrica, esofagitis, distensión abdominal, náuseas. úlceras gástricas o duodenales.

Trastornos hepatobiliares: Hepatitis, enzimas hepáticas aumentadas, colestasis y daño hepatocelular que incluye insuficiencia hepática aguda. Incrementos en la alanina transaminasa (ALT, SGPT), aspartato transaminasa (AST, SGOT) y en la fosfatasa alcalina después del tratamiento con corticosteroides. Estos cambios suelen ser pequeños, no están asociados con ningún síndrome clínico y son reversibles a discontinuación. También se ha observado hepatomegalia.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos endocrinos: Frecuencia no conocida: crisis de feocromocitoma (efecto clase), cushingoides, hipopituitarismo, síndrome de abstinencia de esteroides.

Trastornos oculares: Raras: lesiones en los ojos (opacidad del cristalino, aumento de la presión intraocular). Frecuencia no conocida: coriorretinopatía, exoftalmos, cataratas y glaucoma.

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: disminución de las defensas del organismo e incremento del riesgo de infección. Determinadas enfermedades virales como varicela, herpes simple, o herpes zóster (durante la fase virémica) podrían agravarse, en algunas ocasiones suponiendo una amenaza para la vida. Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, reacciones anafilactoides.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuencia no conocida: convulsiones cerebrales, se han notificado vértigo, cefaleas e insomnio. Lipomatosis epidural, aumento de la presión intracraneal (con edema papilar hipertensión intracraneal benigna, amnesia, deterioro cognitivo), mareo, cefalea.

Trastornos psiquiátricos: Frecuencia desconocida: desarrollo o empeoramiento de alteraciones psiquiátricas como euforia, cambios de humor, cambios de personalidad, depresión severa o manifestación de psicosis, Trastorno afectivo (incluido estado de ánimo deprimido, labilidad del afecto, dependencia al medicamento, ideación suicida) (incluyendo manía, delirio, alucinación y esquizofrenia), trastorno mental, estado de confusión, ansiedad, cambios de humor, comportamiento anormal, insomnio, irritabilidad.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuencia no conocida: puede producirse atrofia tisular después de la inyección en tejido adiposo. Curación tardía, edema periférico, fatiga, malestar, reacción en el lugar de la inyección.

Si la dosis de metilprednisolona fuese reducida demasiado rápidamente después de un tratamiento prolongado, podrían producirse mialgias y artralgias, así como disnea, anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia, e incluso, muerte por insuficiencia adrenocortical aguda.

Trastornos de los órganos reproductivos y de la mama: Irregularidades menstruales.

Investigaciones: Aumento de la presión intraocular, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, disminución del potasio en la sangre, aumento del calcio en la orina, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre, aumento de la urea en la sangre, supresión de las reacciones a las pruebas cutáneas.

Lesión, envenenamiento y complicaciones procedimentales: Fractura de compresión espinal, ruptura del tendón



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aceptar las modificaciones presentadas por el interesado en los ítems correspondientes, para el producto de la referencia.

- **Modificación de dosificación y grupo etario**
- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Inserto Versión basado en CDSv22.0_15Abr2021_v1**
- **Información para prescribir versión basado en CDSv22.0_15Abr2021_v1**

Nueva dosificación

Posología y Método de Administración.

El succinato sódico de la metilprednisolona puede administrarse mediante inyección o infusión intravenosa (IV) o mediante inyección intramuscular (IM). El método preferido para uso inicial en urgencias es la inyección IV. La posología puede reducirse en lactantes y niños, sin embargo, esta deberá seleccionarse con base en la gravedad de la afección y la respuesta del paciente y no en función de la edad o peso del paciente. La dosificación pediátrica no deberá ser inferior a 0,5 mg/kg cada 24 horas.

Los requisitos de dosis son variables y deben individualizarse en función de la enfermedad en tratamiento, su gravedad y la respuesta del paciente durante todo el tratamiento. Se debe tomar una decisión de riesgo/beneficio en cada caso individual de manera continua.

Se debe usar la dosis más baja posible de corticosteroides para controlar la afección bajo tratamiento durante el mínimo periodo. La dosis de mantenimiento adecuada debe determinarse disminuyendo la dosis inicial del medicamento en pequeñas reducciones a intervalos de tiempo apropiados hasta alcanzar la dosis más baja, que mantendrá una respuesta clínica adecuada.

Si después de un tratamiento prolongado el medicamento se va a suspender, este debe retirarse gradualmente en lugar de abruptamente (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso).

Después del período de emergencia inicial, se debe considerar el empleo de una preparación inyectable de acción más prolongada o una preparación oral.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Como terapia complementaria en enfermedades potencialmente mortales, administrar 30 mg/kg IV durante un período de al menos 30 minutos. La dosis puede repetirse cada 4 a 6 horas hasta por 48 horas.

Los pulsos de metilprednisolona IV, que consisten en la administración de 250 mg/día o más durante unos días (generalmente ≤ 5 días) pueden ser adecuados durante episodios de exacerbación o afecciones que no responden a la terapia estándar, tales como: trastornos reumáticos, lupus eritematoso sistémico, estados edematosos, tales como glomerulonefritis o nefritis lúpica. En esclerosis múltiple que no responde a la terapia estándar (o durante episodios de exacerbación), administrar pulsos de 500 o 1000 mg/día durante 3 o 5 días durante 30 minutos.

Como terapia adyuvante en otras condiciones, la dosis inicial variará de 10 a 500 mg IV, dependiendo de la condición clínica. Es posible que se requieran dosis mayores para el tratamiento a corto plazo de afecciones graves y agudas. Las dosis iniciales de hasta 250 mg deben administrarse por vía intravenosa durante un período de al menos 5 minutos, mientras que las dosis mayores deben administrarse durante al menos 30 minutos. Las dosis posteriores pueden administrarse por vía intravenosa o intramuscular a intervalos determinados por la respuesta y el estado clínico del paciente.

Para evitar problemas de compatibilidad y estabilidad, se recomienda administrar por separado el succinato sódico de la metilprednisolona de otros medicamentos, siempre que sea posible, ya sea a manera de inyección IV en bolo (push), cámara de medicación IV, mediante una solución "piggy-back" IV o mediante una bomba de infusión. (Vea sección Instrucciones de Manipulación).

Nuevas contraindicaciones

Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación.
- En pacientes con infecciones fúngicas sistémicas.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación, succinato sódico de metilprednisolona en presentaciones de 40 mg incluye lactosa monohidrato producida a partir de la leche de vaca. Por lo tanto esta presentación está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a la leche de vaca o a sus componentes, u a otros productos lácteos, ya que pueden contener trazas de ingredientes lácteos.
- Administración intratecal y epidural.

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes

recibiendo dosis inmunosupresoras de corticoesteroides

Nuevas precauciones o advertencias

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa, a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Efectos inmunosupresores/Aumento de susceptibilidad a las infecciones

Los corticoesteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su empleo.

Puede reducirse la resistencia corporal y la capacidad para localizar la infección con el uso de corticoesteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidas las infecciones virales, bacterianas, micóticas, protozoarias o helmínticas, en cualquier lugar del cuerpo, pueden estar asociadas con el empleo de corticoesteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral, o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser graves y, en ocasiones, fatales. Al incrementar las dosis de corticoesteroides, se incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas.

Las personas que están bajo tratamiento con medicamentos que suprimen el sistema inmunitario son más susceptibles a infecciones que las personas sanas. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más grave o incluso mortal en niños o adultos no inmunizados bajo tratamiento con corticoesteroides.

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticoesteroides. Pueden usarse vacunas de virus muertos o inactivados en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticoesteroides; sin embargo, la respuesta a tales vacunas puede ser reducida. Pueden efectuarse procedimientos de inmunización prescritos en pacientes que reciban dosis no inmunosupresoras de corticoesteroides.

La administración de corticoesteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticoesteroide se administre para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

En caso que los corticoesteroides estén indicados en pacientes con tuberculosis latente o con reactividad a la tuberculina, será necesaria una estrecha vigilancia en la medida en que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento prolongado con corticoesteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Se ha informado sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben tratamiento con corticoesteroides. La interrupción de los corticoesteroides puede conllevar a la remisión clínica.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



El papel de los corticoesteroides en el choque séptico ha sido controvertido, los estudios iniciales informaron efectos tanto benéficos como perjudiciales. Más recientemente se ha sugerido que los corticoesteroides suplementarios son beneficiosos en pacientes con choque séptico confirmado, que presentan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, su utilización rutinaria en el choque séptico no se recomienda. Una revisión sistemática de corticoesteroides en tratamientos cortos con altas dosis no respalda su utilización. Sin embargo, los metanálisis y una revisión de tratamientos más prolongados (5 a 11 días) con dosis bajas de corticoesteroides indican que pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de vasopresores.

Efectos en el sistema inmune.

Pueden presentarse reacciones alérgicas. Debido a que han ocurrido casos raros de reacciones en la piel y reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes bajo tratamiento con corticoesteroides, deben tomarse las medidas de precaución apropiadas antes de su administración, especialmente cuando el paciente posea antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

NOTA: El siguiente párrafo sólo se aplica a succinato sódico de metilprednisolona 40 mg que incluye lactosa monohidrato:

Aquellos pacientes a quienes se administran la presentación de SOLU MEDROL® 40 mg durante el tratamiento de afecciones alérgicas agudas y donde estos síntomas empeoran o se producen nuevos síntomas alérgicos, se debe tener en cuenta el potencial de reacciones de hipersensibilidad a los ingredientes de leche de vaca (ver sección 4.3 Contraindicaciones). Si fuera apropiado, se debe dejar de administrar SOLU MEDROL® 40 mg y la afección del paciente se debe tratar según corresponda. Se debe considerar tratamientos alternativos, incluso administrar formulaciones con corticosteroides sin contenido de ingredientes derivados de la leche de vaca para el tratamiento de alergias agudas, según corresponda.

Efectos endocrinos.

Está indicado el aumento en la dosis de corticoesteroides de rápida acción antes, durante y después de una situación estresante en pacientes bajo tratamiento con corticoesteroides sujetos a estrés no habitual.

Las dosis farmacológicas de corticoesteroides administrados durante periodos prolongados pueden conllevar a supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, frecuencia, tiempo de administración y duración del tratamiento con glucocorticoides. Este efecto puede minimizarse mediante la utilización de tratamiento día por medio.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Además, puede presentarse insuficiencia suprarrenal aguda que conlleva a un resultado fatal si los glucocorticoides se interrumpen abruptamente.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria inducida por medicamentos puede minimizarse mediante reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción del tratamiento; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante dicho periodo, el tratamiento hormonal deberá reinstituirse.

Después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides puede ocurrir “síndrome de abstinencia” de esteroides, aparentemente no relacionado con insuficiencia cortico suprarrenal. Este síndrome incluye síntomas como: anorexia, náuseas, vómitos, letargia, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso o hipotensión. Estos efectos se consideran debidos a los cambios repentinos en la concentración de los glucocorticoides más que a bajos niveles de corticoesteroides.

Debido a que los glucocorticoides pueden producir o agravar el síndrome de Cushing, los glucocorticoides deben evitarse en pacientes con enfermedad de Cushing.

Existe un aumento del efecto de los corticoesteroides en los pacientes con hipotiroidismo.

Metabolismo y nutrición.

Los corticoesteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa sanguínea, empeorar la diabetes preexistente y predisponer la aparición de diabetes mellitus en las personas bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides.

Efectos psiquiátricos.

Pueden aparecer trastornos psíquicos cuando los corticoesteroides se utilizan, los cuales varían entre euforia, insomnio, cambios bruscos del humor, cambios de personalidad y depresión grave hasta francas manifestaciones psicóticas. Además, los corticoesteroides pueden agravar la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con esteroides sistémicos. Los síntomas típicamente aparecen dentro de días o semanas de iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones ceden después de reducción o interrupción de la dosis, aunque el tratamiento específico puede ser necesario. Efectos psicológicos se han informado con la supresión de los corticoesteroides, se desconoce la frecuencia. Se deberá alentar a los pacientes/cuidadores para buscar atención médica si los síntomas físicos se desarrollan en el paciente, especialmente si se deprime el humor o se sospecha de ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores deben estar alerta sobre posibles alteraciones psiquiátricas que puedan ocurrir ya

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



sea durante o inmediatamente después de la reducción/interrupción de la dosis de esteroides sistémicos.

Efectos sobre el sistema nervioso.

Los corticoesteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con trastornos convulsivos.

Los corticoesteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia grave. (Vea también el ítem miopatía en la sección Efectos musculoesqueléticos).

Aunque los ensayos clínicos controlados han evidenciado que los corticoesteroides son efectivos para acelerar la resolución de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, no evidencian que estos puedan afectar el resultado final o transcurso natural de la enfermedad. Los estudios sí demuestran que las dosis relativamente altas de corticoesteroides son necesarias para lograr un efecto importante.

Se han informado eventos médicos graves asociados con la vía de administración intratecal/epidural (vea sección 4.8 Eventos Adversos).

Se han presentado informes de lipomatosis epidural en pacientes bajo corticoesteroides, usualmente con administración de dosis altas a largo plazo.

Efectos oculares.

Los corticoesteroides deben administrarse cuidadosamente a pacientes con herpes simplex ocular debido a la posibilidad de perforación corneana.

La administración prolongada de corticoesteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular, que pueden conllevar a glaucoma con posible daño de los nervios ópticos. El establecimiento de infecciones fúngicas y virales secundarias de los ojos pueden también ocurrir en pacientes que reciben glucocorticoides.

El tratamiento con corticoesteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central, que puede ocasionar desprendimiento retiniano.

El uso sistémico y tópico de corticosteroides puede producir alteraciones visuales. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe consultar a un oftalmólogo para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la Coriorretinopatía Serosa Central (CRSC).

Efectos cardíacos.

Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, como por ejemplo dislipidemia e hipotensión, pueden predisponer a los pacientes con factores de riesgo

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



cardiovasculares existentes a efectos cardiovasculares adicionales, si se administran dosis altas y tratamientos prolongados. De acuerdo con esto, deben administrarse cuidadosamente los corticoesteroides en dichos pacientes y deberá prestarse atención al aumento del riesgo y deberá realizarse, si es necesario, monitoreo cardíaco adicional. Las dosis bajas y el tratamiento día por medio pueden reducir la incidencia de complicaciones en el tratamiento con corticoesteroides.

Existen informes de arritmias cardíacas, o colapso circulatorio, o paro cardíaco luego de la administración rápida de dosis intravenosas grandes del succinato sódico de metilprednisolona (más de 0,5 g administrados en el transcurso de un período menor a 10 minutos). Se ha informado bradicardia durante o después de la administración de dosis altas del succinato sódico de metilprednisolona, la cual puede estar relacionada con la velocidad o el tiempo empleado para la infusión.

Los corticoesteroides sistémicos deben administrarse con precaución y solamente si son estrictamente necesarios en caso de que exista insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares.

Se han reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, que puede ocurrir con los corticoesteroides. Como resultado los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o pueden estar predispuestos a sufrir trastornos tromboembólicos.

Los esteroides deben administrarse con precaución a pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales.

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe acuerdo universal sobre si los corticoesteroides por sí mismos son responsables de úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento; sin embargo, el tratamiento con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica de modo que la perforación o hemorragia pueda ocurrir sin dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales, como perforación, obstrucción o pancreatitis. En combinación con AINE, existe un aumento del riesgo de presentar úlceras gastrointestinales.

Los corticoesteroides deben administrarse con cautela en pacientes con colitis ulcerativa no específica, principalmente cuando exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, o úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Las dosis elevadas de metilprednisolona intravenosa pueden producir lesión hepática inducida por drogas o aumento de las enzimas hepáticas.

Lesiones hepáticas iatrogénicas, incluyendo hepatitis aguda, pueden ser ocasionadas por la administración cíclica de metilprednisolona vía IV (generalmente en dosis de 1 g / día). El período de inicio de la hepatitis aguda puede ser de varias semanas o más. Se ha observado resolución de este evento adverso después de la interrupción del tratamiento.

Los pacientes expuestos a dosis altas de metilprednisolona intravenosa deben ser monitorizados cuidadosamente durante todo el tratamiento para detectar signos y síntomas tempranos que puedan sugerir hepatotoxicidad, pues en la mayoría de los casos la suspensión del fármaco es suficiente para la resolución del cuadro clínico.

Efectos musculoesqueléticos.

Se ha descrito una miopatía aguda con la administración de dosis altas de corticoesteroides, con alta frecuencia en pacientes con desórdenes en la transmisión neuromuscular (p-ej., miastenia gravis), o en pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticolinérgicos, como bloqueadores neuromusculares (v.g., pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar los músculos oculares y respiratorios, y puede conducir a cuadriparesias. Pueden ocurrir elevaciones en los niveles de creatinquinasa. La mejoría clínica o la recuperación después de la suspensión de los corticoesteroides pueden tardar desde semanas hasta años.

La osteoporosis es un efecto adverso común pero poco reconocido, frecuentemente asociado con la administración prolongada de dosis altas de glucocorticoides.

En adultos mayores debe considerarse el riesgo de osteoporosis y osteonecrosis (ver Sección 4.8 Efectos indeseables).

Trastornos renales y urinarios.

Se debe tener precaución en pacientes con esclerosis sistémica debido a que se ha observado un aumento en la incidencia de crisis renal esclerodérmica con el uso de corticoides, incluyendo metilprednisolona.

Los corticoesteroides deben administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Investigaciones.

Dosis medias y altas de hidrocortisona o cortisona pueden producir elevación de la tensión arterial, y retención de agua y sodio y aumentar la eliminación de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos excepto cuando se utilizan en dosis altas. La restricción de sodio en la dieta y la suplementación de



potasio pueden ser necesarias. Todos los corticoesteroides aumentan la eliminación de calcio.

Lesión, envenenamiento y complicaciones de los procedimientos.

Los corticosteroides sistémicos no están indicados, y por lo tanto no debe administrarse para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas, un estudio multicéntrico reveló un aumento en la mortalidad a 2 semanas y 6 meses, después de lesión en pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona comparado con placebo. No se ha establecido una asociación causal con el succinato sódico de metilprednisolona.

Otros.

Debido a que las complicaciones del tratamiento con los glucocorticoides dependen de la magnitud de la dosis y la duración del tratamiento, una valoración de riesgo/beneficio deberá realizarse en cada caso con relación a la dosis y duración del tratamiento y si debe suministrarse diariamente o día por medio.

Debe administrarse la menor dosis posible de corticoesteroides para controlar la condición bajo tratamiento y cuando sea posible la reducción de la dosis deberá realizarse de manera gradual.

Se debe administrar con precaución aspirina y agentes antiinflamatorios no esteroideos si se administran junto con corticoesteroides.

Se ha informado crisis por feocromocitoma, que puede resultar mortal, después de la administración de corticoesteroides sistémicos. Los corticoesteroides se deben administrar a los pacientes con feocromocitoma, sospechado o identificado, solo después de una evaluación apropiada de los riesgos y beneficios.

Administración en niños.

El crecimiento y desarrollo de los lactantes y los niños bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides deberá controlarse cuidadosamente. El crecimiento puede retardarse en niños que reciben tratamiento con glucocorticoides prolongados, diariamente y a dosis divididas y la utilización de dicho régimen deberá restringirse a las indicaciones más urgentes. El tratamiento día por medio con glucocorticoides usualmente evita o minimiza este efecto.

Los lactantes y niños bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides están en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal.

Altas dosis de corticoesteroides pueden producir pancreatitis en niños.

La miocardiopatía hipertrófica puede desarrollarse después de la administración de metilprednisolona a bebés prematuros, por lo tanto, se debe realizar una evaluación diagnóstica adecuada y un control de la función y estructura cardíacas.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Nuevas Reacciones Adversas

Eventos Adversos.

Se han informado los siguientes eventos adversos con las siguientes vías de administración contraindicadas: intratecal/epidural: aracnoiditis, trastorno gastrointestinal funcional/disfunción de vejiga, dolor de cabeza, meningitis, paraparesia/paraplejía, convulsiones, alteraciones sensoriales.

Las frecuencias de los eventos adversos con las vías de administración aprobadas, se definen como: muy frecuentes ($=1/10$); frecuentes ($=1/100, <1/10$); poco frecuentes ($=1/1.000, <1/100$); raras ($=1/10.000, <1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En la mayor parte de los casos las reacciones adversas afectan principalmente al sistema endocrino y al equilibrio electrolítico. La administración de este medicamento puede producir las siguientes reacciones adversas, especialmente cuando se utiliza a dosis altas y en tratamientos prolongados:

Infecciones e infestaciones: Frecuencia desconocida: Infecciones oportunistas, infección, peritonitis.

Trastornos del oído y el laberinto: Frecuencia desconocida: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuencia desconocida: Embolia pulmonar, hipo.

Trastornos hepato biliares: Frecuencia desconocida: Hepatitis.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Frecuentes: distribución anormal de grasas, como obesidad troncal, cara de luna llena y aumento en los niveles de glucemia. Se ha comunicado diabetes por esteroides y cambios en las fracciones de lípidos séricos. También aparecen trastornos de la secreción de hormonas sexuales como amenorrea o hirsutismo. Raras: impotencia, inhibición o atrofia de la corteza suprarrenal y el retraso del crecimiento en niños. También se puede observar un aumento del catabolismo proteico, posiblemente acompañado de elevación de los niveles de urea. Muy raras: acumulación reversible de tejido graso en el canal epidural, o en la cavidad torácica (epicárdica, mediastínica). Frecuencia no conocida: Acidosis metabólica, retención de sodio hidrosoluble,, Tolerancia a la glucosa comprometida, aumento de apetito (lo que puede resultar en aumento de peso), lipomatosis, Retención de líquidos, alcalosis hipopotasémica, dislipidemia, aumento del requerimiento de insulina (o agentes hipoglucemiantes orales en diabéticos).

Trastornos cardiacos: Frecuencia no conocida: arritmias o paro cardiaco (relacionadas con terapia intravenosa intermitente a altas dosis).

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes susceptibles.

Trastornos vasculares: Frecuentes: retención de sodio y acumulación de agua en los tejidos, aumento de la excreción de potasio y posiblemente, hipopotasemia. Asimismo, puede aumentar la congestión pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca. **Frecuencia no conocida:** acontecimientos trombóticos. La tendencia a la trombocitosis y el aumento del riesgo de trombosis son otros efectos que se han notificado con la administración de metilprednisolona. Otras reacciones adversas comunicadas son vasculitis y aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral), hipertensión.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Raras: Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad incluyendo shock en casos raros después de la administración parenteral, especialmente en pacientes con asma bronquial o después de un trasplante renal. **Frecuencia Desconocida:** Angioedema, hirsutismo, edema de Quincke, hiperhidrosis, hipopigmentación, eritema, prurito, urticaria, cambios en la piel, como atrofia cutánea, estrías, acné, equimosis y petequias, reacciones de hipersensibilidad (p. ej. erupción cutánea).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuentes: enlentecimiento de la cicatrización de las heridas. **Frecuencia no conocida:** leucocitosis. Al inicio del tratamiento se puede desarrollar leucocitosis, aunque suele ser de naturaleza reversible, ya que desaparece durante el mismo. Trombocitopenia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: osteoporosis por esteroides, en casos graves con riesgo de fracturas. **Muy raras:** casos de necrosis ósea aséptica en la cabeza del fémur o del húmero, rotura de tendones (p. ej. del tendón de Aquiles), especialmente en casos de daño previo en el tendón, en pacientes con desórdenes metabólicos tales como uremia o diabetes mellitus. Pueden ocurrir alteraciones musculares, especialmente cuando Metilprednisolona se administra, a altas dosis y durante largos períodos de tiempo, con medicamentos que producen relajación del músculo. **Frecuencia desconocida:** debilidad muscular, que suele ser reversible, aunque en pacientes con miastenia gravis, podría producirse un empeoramiento reversible de la debilidad muscular que podría evolucionar a una crisis miasténica, miopatía grave por relajantes musculares no despolarizantes, fracturas patológicas, artropatía neuropática, atrofia muscular, mialgia, osteonecrosis, artralgia, retraso del crecimiento, osteoporosis.

Trastornos gastrointestinales: Frecuencia desconocida: Pueden presentarse perforaciones de úlceras gástricas o duodenales con p. ej. peritonitis, pancreatitis o malestar de la parte superior del abdomen. Diarrea, dispepsia, dolor abdominal, esofagitis ulcerosa, hemorragia gástrica, esofagitis, distensión abdominal, náuseas. úlceras gástricas o duodenales.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos hepatobiliares: Hepatitis, enzimas hepáticas aumentadas, colestasis y daño hepatocelular que incluye insuficiencia hepática aguda. Incrementos en la alanina transaminasa (ALT, SGPT), aspartato transaminasa (AST, SGOT) y en la fosfatasa alcalina después del tratamiento con corticosteroides. Estos cambios suelen ser pequeños, no están asociados con ningún síndrome clínico y son reversibles a discontinuación. También se ha observado hepatomegalia.

Trastornos endocrinos: Frecuencia no conocida: crisis de feocromocitoma (efecto clase), cushingoide, hipopituitarismo, síndrome de abstinencia de esteroides.

Trastornos oculares: Raras: lesiones en los ojos (opacidad del cristalino, aumento de la presión intraocular). Frecuencia no conocida: coriorretinopatía, exoftalmos, cataratas y glaucoma.

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: disminución de las defensas del organismo e incremento del riesgo de infección. Determinadas enfermedades virales como varicela, herpes simple, o herpes zóster (durante la fase virémica) podrían agravarse, en algunas ocasiones suponiendo una amenaza para la vida. Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, reacciones anafilactoides.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuencia no conocida: convulsiones cerebrales, se han notificado vértigo, cefaleas e insomnio. Lipomatosis epidural, aumento de la presión intracraneal (con edema papilar hipertensión intracraneal benigna, amnesia, deterioro cognitivo), mareo, cefalea.

Trastornos psiquiátricos: Frecuencia desconocida: desarrollo o empeoramiento de alteraciones psiquiátricas como euforia, cambios de humor, cambios de personalidad, depresión severa o manifestación de psicosis, Trastorno afectivo (incluido estado de ánimo deprimido, labilidad del afecto, dependencia al medicamento, ideación suicida) (incluyendo manía, delirio, alucinación y esquizofrenia), trastorno mental, estado de confusión, ansiedad, cambios de humor, comportamiento anormal, insomnio, irritabilidad.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuencia no conocida: puede producirse atrofia tisular después de la inyección en tejido adiposo. Curación tardía, edema periférico, fatiga, malestar, reacción en el lugar de la inyección.

Si la dosis de metilprednisolona fuese reducida demasiado rápidamente después de un tratamiento prolongado, podrían producirse mialgias y artralgias, así como disnea, anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia, e incluso, muerte por insuficiencia adrenocortical aguda.

Trastornos de los órganos reproductivos y de la mama: Irregularidades menstruales.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Investigaciones: Aumento de la presión intraocular, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, disminución del potasio en la sangre, aumento del calcio en la orina, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre, aumento de la urea en la sangre, supresión de las reacciones a las pruebas cutáneas.

Lesión, envenenamiento y complicaciones procedimentales: Fractura de compresión espinal, ruptura del tendón

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión basado en CDSv22.0_15Abr2021_v1 y la información para prescribir versión basado en CDSv22.0_15Abr2021_v1

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 SOLUCION DP PISA 1.5 %

Expediente : 19950325

Radicado : 20201235866

Fecha : 09/12/2020

Interesado : GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS CON CONDICIÓN ESPECIAL DE RIESGO

Composición:

Cada 100 mL contiene: Dextrosa Monohidratada: 1,5 g, Cloruro de sodio: 538 mg, Cloruro de Calcio dihidratado: 25,7 mg, Cloruro de Magnesio hexahidratado: 5,08 mg, Lactato de sodio 448 mg.

Forma farmacéutica: Solución estéril para diálisis peritoneal

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos con Condición Especial de Riesgo, de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

1.La información farmacológica relacionada con contraindicaciones, precauciones y advertencias, para el producto, incluida en los artes allegados mediante radicado 20201235866 del 09/12/2020.

2.Los dos insertos allegados para el producto mediante radicado 20201235866 del 09/12/2020:

- Inserto para SOLUCIÓN DP PISA solución para diálisis peritoneal solución inyectable 1,5%, 2,5% y 4,5% diálisis peritoneal automatizada versión 4.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- Inserto para SOLUCIÓN DP PISA solución para diálisis peritoneal solución inyectable sistema beny doble bolsa 1,5%, 2,5% y 4,5% versión 4.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos: dextrosa monohidratada, cloruro de calcio dihidratado, cloruro de magnesio hexahidratado, lactato de sodio; en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

COMPOSICIÓN:

Cada 100 mL contiene: Dextrosa Monohidratada: 1,5 g, cloruro de sodio: 538 mg, cloruro de calcio dihidratado: 25,7 mg, cloruro de magnesio hexahidratado: 5,08 mg, lactato de sodio 448 mg.

Cada 100 mL contiene: Dextrosa Monohidratada: 2,5 g, cloruro de sodio: 538 mg, cloruro de calcio dihidratado: 25,7 mg, cloruro de magnesio hexahidratado: 5,08 mg, lactato de sodio 448 mg.

Cada 100 mL contiene: Dextrosa Monohidratada: 4,25 g, cloruro de sodio: 538 mg, cloruro de calcio dihidratado: 25,7 mg, cloruro de magnesio hexahidratado: 5,08 mg, lactato de sodio 448 mg.

Cada 100 mL contiene: Dextrosa hidratada 1.5 g, cloruro de sodio 538 mg, cloruro de calcio dihidratado 18.30 mg, cloruro de magnesio hexahidratado 5.08 mg, lactato de sodio 448 mg.

Cada 100 mL contiene: Dextrosa hidratada 2.5 g, cloruro de sodio 538 mg, cloruro de calcio dihidratado 18.30 mg, cloruro de magnesio hexahidratado 5.08 mg, lactato de sodio 448mg.

Cada 100 mL contiene: Dextrosa hidratada 4.25 g, cloruro de sodio 538 mg, cloruro de calcio dihidratado 18.30 mg, cloruro de magnesio hexahidratado 5.08 mg, lactato de sodio 448mg.

FORMA FARMACÉUTICA:

Solución estéril para diálisis peritoneal

INDICACIONES:

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Solución para diálisis peritoneal

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes

Está contraindicado en pacientes con:

- antecedentes de acidosis láctica grave,
- defectos mecánicos incorregibles que eviten una Diálisis Peritoneal eficaz o aumenten el riesgo de infección
- pérdida documentada de la función peritoneal o adherencias extensas que comprometan la función peritoneal

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La esclerosis peritoneal encapsulante (EPS) se considera una complicación conocida y rara de la diálisis peritoneal. Se ha informado EPS en pacientes tratados con soluciones de diálisis peritoneal, incluido este fármaco. Rara vez se han notificado casos mortales de EPS con este medicamento.

Las soluciones que contienen glucosa se deben de utilizar con precaución en pacientes con alergia conocida al maíz o a los productos derivados del maíz. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad similares a las que aparecen con la alergia al almidón de maíz, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides. Parar la perfusión inmediatamente y drenar la solución de la cavidad peritoneal si se sospecha la aparición de cualquier signo o síntoma de reacción de hipersensibilidad. Se deben instaurar medidas terapéuticas adecuadas según lo clínicamente indicado.

Los pacientes que presenten acidosis láctica severa no deben ser tratados con soluciones de diálisis peritoneal que contengan lactato. Se debe controlar la aparición de acidosis láctica en los pacientes que presenten situaciones clínicas conocidas que incrementen el riesgo de acidosis láctica [por ejemplo, hipotensión severa o sepsis que puede estar asociada con insuficiencia renal aguda ; alteraciones congénitas del metabolismo ; tratamiento con medicamentos como la metformina y nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa (NRTIs)] antes y durante el tratamiento con soluciones de diálisis peritoneal que contengan lactato.

Cuando se prescribe la solución hay que tener en cuenta las posibles interacciones entre el tratamiento de diálisis peritoneal y los tratamientos de otras enfermedades existentes. Los niveles séricos de potasio, calcio y magnesio deben monitorizarse cuidadosamente en los pacientes tratados con glucósidos cardíacos.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los pacientes diabéticos requieren una estrecha monitorización de los niveles de glucosa en sangre durante y después del proceso de diálisis con soluciones que contienen glucosa. Se debe ajustar la dosis de insulina u otros tratamientos para la hiperglucemia.

Relacionados con la diálisis peritoneal

El medicamento está destinado únicamente para la administración intraperitoneal. No apto para administración intravenosa.

Las siguientes afecciones pueden predisponer a reacciones adversas a los procedimientos de diálisis peritoneal: 1) alteraciones abdominales, incluyendo daño de la membrana peritoneal y del diafragma debido a una intervención quirúrgica, anomalías congénitas o traumatismos hasta que se haya completado su curación, tumores abdominales, infección de la pared abdominal, hernias, fístula fecal, colostomía o ileostomía, episodios frecuentes de diverticulitis, inflamación o isquemia intestinal, poliquistosis renal u otras alteraciones que afecten a la integridad de la pared abdominal, a la superficie abdominal o a la cavidad intraabdominal; y 2) otras condiciones, incluyendo un injerto aórtico reciente, neumopatías graves y la deficiencia de potasio.

Se debe utilizar una técnica aséptica durante todo el procedimiento de diálisis peritoneal.

Debe inspeccionarse el líquido drenado para comprobar si está turbio o si contiene fibrina, lo que podría indicar la presencia de peritonitis.

En caso de peritonitis, la elección y la dosificación de los antibióticos deben basarse en los resultados de las pruebas de identificación y susceptibilidad del organismo u organismos aislados, si es posible. Antes de la identificación de los organismos implicados, puede estar indicada la administración de antibióticos de amplio espectro.

Una administración excesiva en la cavidad peritoneal puede producir distensión/dolor abdominal y/o dificultad al respirar. El tratamiento para la administración excesiva consiste en drenar la solución de la cavidad peritoneal.

Necesidad de un médico capacitado

El tratamiento debe iniciarse y controlarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de pacientes con insuficiencia renal.

Debe mantenerse un control exacto del balance de fluidos y debe controlarse cuidadosamente el peso del paciente para evitar una hiper o deshidratación con

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



consecuencias graves que incluyen insuficiencia cardiaca congestiva, depleción de volumen y shock.

El uso excesivo de la solución para diálisis peritoneal con elevada concentración de glucosa durante el tratamiento de diálisis peritoneal puede dar como resultado una eliminación de agua importante.

Durante la diálisis peritoneal se pueden producir pérdidas de proteínas, aminoácidos, vitaminas hidrosolubles y otros medicamentos y se puede requerir una adecuada terapia de reemplazo.

Información para pacientes

No administrar si la solución está coloreada, turbia, contiene partículas en suspensión o muestra signos de fugas o bien si los sellados no están intactos.

Debe emplearse una técnica aséptica durante todo el procedimiento.

Una secuencia inadecuada del cebado o del pinzado puede resultar en la infusión de aire dentro de la cavidad peritoneal, lo que puede provocar dolor abdominal y/o peritonitis.

Las soluciones de diálisis peritoneal deben calentarse a 37 °C para mayor comodidad del paciente. No obstante, sólo debe utilizarse calor seco (por ejemplo, con una placa de calor o una placa térmica). Las soluciones no deben calentarse en agua o en un microondas ya que podría resultar incómodo para el paciente o producirle daños.

Pruebas de laboratorio

Electrolitos séricos

No contienen potasio debido al riesgo de hiperpotasemia. La adición de cloruro potásico (hasta una concentración de 4 mEq/l) puede estar indicada cuando los niveles séricos de potasio sean normales o haya hipopotasemia para prevenir una hipopotasemia grave, y, debe hacerse únicamente bajo supervisión médica después de haber controlado cuidadosamente los niveles séricos y totales de potasio.

Se deben evaluar periódicamente las concentraciones de electrolitos en sangre (particularmente bicarbonato, potasio, magnesio, calcio y fosfato), los parámetros químicos sanguíneos (incluyendo la hormona paratiroidea y los parámetros lipídicos) y hematológicos. Si los niveles de magnesio en suero son bajos, se pueden usar suplementos de magnesio.

El uso de la solución con bajas concentraciones de calcio debe ser valorado en pacientes con hipercalcemia. Deben controlarse los niveles de calcio en los pacientes que reciben esta solución debido al desarrollo de hipocalcemia o al empeoramiento de la hipercalcemia. En estos casos, el médico valorará los ajustes de las dosis de los secuestradores de fosfato y/o de los análogos de la vitamina D y/o calcimiméticos.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre la fertilidad.

DOSIFICACIÓN

Está indicada en la diálisis peritoneal de pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, en hipercalemia que no responde al tratamiento médico, en intoxicaciones por medicamentos o venenos dializables, algunos barbitúricos, depresores, sedantes y tranquilizantes, antidepresivos analgésicos, antimicrobianos, etc. En la insuficiencia cardiaca congestiva refractaria al manejo habitual o concomitante con daño renal, en edema severo nefrótico o cirrótico y en la acidosis metabólica severa

Vía de administración intraperitoneal únicamente. No apto para administración intravenosa.

Debe administrarse a una velocidad que sea cómoda para el paciente. El volumen administrado lo determina el médico prescriptor.

El tipo de terapia (diálisis peritoneal intermitente [DPI], diálisis peritoneal ambulatoria continua [CAPD] o diálisis peritoneal automatizada [APD]), la frecuencia del tratamiento, la formulación, el volumen de intercambio, el tiempo de permanencia y la duración de la diálisis deben ser elegidos por el médico responsable de la supervisión y del tratamiento de cada paciente.

Para evitar el riesgo de deshidratación grave e hipovolemia y minimizar la pérdida de proteínas, es aconsejable seleccionar la solución de diálisis peritoneal con el nivel más bajo de osmolaridad acorde con los requisitos de eliminación de líquidos para cada intercambio. Normalmente, la mayoría de los intercambios utilizarán soluciones de diálisis peritoneal que contienen dextrosa al 1,5% y 2,5%, y se utilizarán soluciones que contienen dextrosa al 4,25% cuando se requiera la eliminación de

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



líquido adicional. El peso del paciente se utiliza como indicador de la necesidad de extracción de líquido, de modo que la terapia pueda individualizarse de acuerdo con la necesidad de ultrafiltración del paciente. A medida que el peso corporal del paciente se acerca al peso seco ideal, se recomienda reducir la concentración de dextrosa (glucosa) del medicamento. La solución que contiene dextrosa al 4.25% es un líquido de alta presión osmótica y su uso para todos los intercambios puede causar deshidratación.

El volumen de llenado depende del tamaño corporal, normalmente es , generalmente de 2,0 a 2,5 litros por 1,73 m². Para pacientes pediátricos > 2 años, se recomienda de 800 a 1400 ml / m² por ciclo hasta un máximo de 2000 ml, según la tolerancia. Las soluciones de diálisis peritoneal deben calentarse a 37 °C para mayor comodidad del paciente. No obstante, sólo debe utilizarse calor seco (por ejemplo, con una placa de calor o una placa térmica). Las soluciones no deben calentarse en agua o en un microondas ya que podría resultar incómodo para el paciente o producirle daños.

Se ha informado en la literatura que, la adición de heparina a la solución para diálisis puede estar indicada para ayudar a prevenir la obstrucción del catéter en pacientes con peritonitis, o cuando la solución drenada contiene material fibrinoso o proteico. Se han recomendado 500 a 1000 unidades USP de heparina por litro de solución para adultos. Para los niños, se han recomendado 50 unidades USP por 100 ml de líquido dializante.

Debe emplearse una técnica aséptica durante todo el procedimiento de diálisis peritoneal.

No administrar si la solución está descolorida, turbia, contiene partículas o muestra evidencia de fugas, o si los sellos no están intactos.

El líquido drenado debe inspeccionarse para detectar la presencia de fibrina o turbidez, lo que puede indicar la presencia de peritonitis.

Deseche cualquier solución restante no utilizada.

Para un solo uso.

Diálisis peritoneal intermitente (DPI)

Para la diálisis de pacientes con insuficiencia renal aguda y la diálisis de mantenimiento de pacientes con insuficiencia renal crónica, el ciclo de introducción, permanencia y eliminación del líquido de diálisis se repite secuencialmente durante un período de horas (8 a 36 horas) tantas veces por semana como lo indique el estado del paciente. Para los pacientes con insuficiencia renal crónica que tienen función renal residual, la diálisis de mantenimiento a menudo se realiza mediante diálisis periódicas (de 3 a 5 veces por semana) durante períodos de tiempo más cortos (de 8 a 14 horas por sesión).

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD) y diálisis peritoneal automatizada (APD)

Para el mantenimiento de pacientes con insuficiencia renal crónica

Los pacientes con CAPD suelen realizar 4 ciclos por día (24 horas). En CAPD, la solución permanece en la cavidad por tiempos de permanencia de 4 a 6 horas durante el día y aproximadamente 8 horas durante la noche.

Al final de cada período de permanencia, se abre el dispositivo de acceso, se drena la solución y se instala una solución nueva.

Los pacientes con APD suelen realizar de 3 a 5 ciclos por la noche y hasta 2 ciclos durante el día. Después del último flujo de salida durante la noche, el equipo se desconecta del paciente y el dializado permanece en el peritoneo hasta el siguiente ciclo. La máquina cicladora puede infundir intercambios adicionales en el peritoneo durante el día.

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Intraperitoneal

INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacciones. La concentración sanguínea de los medicamentos dializables puede verse reducida por la diálisis peritoneal.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas descritas a continuación se han notificado durante la experiencia postcomercialización. Estas reacciones se encuentran descritas de acuerdo a la Clasificación de órganos del sistema MedRA (SOC) y según el término preferido en orden de gravedad.

Las reacciones adversas se describen en esta sección siguiendo las siguientes categorías de frecuencia: 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)

Clasificación de órganos sistema	Término preferido	Frecuencia
TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN	Hipopotasemia Retención de fluidos	Frecuencia no conocida

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



	Hipervolemia Hipovolemia Hiponatremia Deshidratación Hipocloremia	
TRASTORNOS VASCULARES	Hipertensión Hipotensión	Frecuencia no conocida
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Disnea	Frecuencia no conocida
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Esclerosis peritoneal encapsulante Peritonitis Efluente peritoneal turbio Vómitos Diarrea Náuseas Estreñimiento Dolor abdominal Distensión abdominal Molestia abdominal	Frecuencia no conocida
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Síndrome de Stevens-Johnson Urticaria Rash (incluyendo pruriginoso, eritematoso y generalizado) Prurito	Frecuencia no conocida
TRASTORNOS	Mialgia	Frecuencia no

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO	Calambres musculares Dolor musculoesquelético	conocida
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	Edema generalizado Pirexia Malestar general Dolor en el lugar de infusión	Frecuencia no conocida

Otras reacciones adversas de la diálisis peritoneal relacionadas con el procedimiento: peritonitis fúngica, peritonitis bacteriana, infección relacionada con el catéter, complicación relacionada con el catéter.

CONDICIÓN DE VENTA

Con formula facultativa

Norma farmacológica: 10.5.0.0.N10

Se solicita incluir en listado de normas farmacológicas la presentación: Cada 100 mL contiene: Dextrosa Monohidratada: 4,25 g, cloruro de sodio: 538 mg, cloruro de calcio dihidratado: 25,7 mg, cloruro de magnesio hexahidratado: 5,08 mg, lactato de sodio 448 mg.

Las demás presentaciones de la unificación se encuentran bajo norma farmacológica 10.5.0.0.N10

Adicionalmente, se requiere ajustar los insertos allegados mediante radicado 20201235866 al presente concepto.

3.1.13.2 PROPOFOL 2% MTC

Expediente: 20190529
Radicado: 20201189092
Fecha: 15/10/2020
Interesado: Fresenius Kabi S.A.S

Composición:
Cada mL contiene 20mg de Propofol

Forma farmacéutica: emulsión inyectable

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Solicitud: el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la indicación, contraindicaciones, precauciones y advertencias, interacciones, dosificación puesto que no se encuentra concepto en Actas para el principio activo en la forma farmacéutica y concentración mencionada

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo Propofol en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Forma farmacéutica:

Emulsión inyectable

Concentración: 20 mg / mL

INDICACIONES:

Anestésico intravenoso de acción corta, adecuado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. puede utilizarse para la sedación de pacientes adultos sometidos a ventilación mecánica en la unidad de terapia intensiva. sedación consciente para procedimientos invasivos cortos, procesos quirúrgicos y de diagnóstico.

CONTRAINDICACIONES

Condiciones en las cuales Propofol 2% no debe administrarse:

Presión intracraneal elevada. Terapia electroconvulsiva. Niños menores de un mes. Niños de todas las edades con CRUP o epiglotitis que se encuentren en terapia intensiva.

Adminístrese con precaución a pacientes con hipovolemia, epilepsia, desórdenes metabólicos lipídicos, insuficiencia cardíaca, hepática, renal y respiratoria. Hipersensibilidad conocida al huevo o sus componentes.

Propofol no debe utilizarse para la sedación de niños y adolescentes menores de 16 años en cuidados intensivos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El propofol debe ser administrado por personas capacitadas en anestesia (o, en su caso, médicos capacitados en el cuidado de pacientes en cuidados intensivos.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los pacientes deben ser monitoreados constantemente y las instalaciones para el mantenimiento de una vía aérea permeable, ventilación artificial, enriquecimiento de oxígeno y otras instalaciones de reanimación deben estar disponibles en todo momento. el propofol no debe ser administrado por la persona que realiza el diagnóstico o el procedimiento quirúrgico.

Se ha reportado abuso y dependencia de propofol, predominantemente por profesionales de la salud. al igual que con otros anestésicos generales, la administración de propofol sin el cuidado de las vías respiratorias puede resultar en complicaciones respiratorias fatales.

Cuando se administra propofol para la sedación consciente, para procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico, los pacientes deben ser monitoreados continuamente para detectar signos tempranos de hipotensión, obstrucción de las vías respiratorias y desaturación de oxígeno.

Se necesita un período adecuado antes del alta del paciente para asegurar una recuperación completa después del uso de propofol. muy raramente, el uso de propofol puede asociarse con el desarrollo de un período de inconsciencia postoperatoria, que puede ir acompañada de un aumento en el tono muscular. esto puede o no estar precedido por un período de vigilia. aunque la recuperación es espontánea, se debe administrar el cuidado adecuado de un paciente inconsciente.

El deterioro inducido por propofol no es generalmente detectable más allá de 12 horas. los efectos del propofol, el procedimiento, los medicamentos concomitantes, la edad y el estado del paciente deben considerarse al asesorar a los pacientes sobre:

- La conveniencia de estar acompañado al salir del lugar de administración.
- El momento de la reanudación de tareas calificadas o peligrosas como la conducción.
- El uso de otros agentes que pueden sedar (por ejemplo, benzodiazepinas, opiáceos, alcohol).
- Los ataques epileptiformes tardíos pueden ocurrir incluso en pacientes no epilépticos, el período de retraso varía desde unas pocas horas hasta varios días.

En pacientes con insuficiencia cardiaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes ancianos, debilitados, hipovolémicos o epilépticos o pacientes con trastornos de conciencia Propofol debe ser administrado con precaución con una velocidad lenta. antes de la administración de Propofol debe compensarse las insuficiencias cardiacas, circulatorias o pulmonares y la hipovolemia.

Antes de la anestesia de un paciente epiléptico se debe comprobar que el paciente ha recibido tratamiento antiepileptico.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Aunque varios estudios han demostrado eficacia en el tratamiento del estado epiléptico, la administración de propofol en pacientes epilépticos puede aumentar el riesgo de crisis.

Propofol 2% no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada u otras enfermedades miocárdicas graves excepto cuando se toman precauciones extremas y se realiza monitorización intensiva.

Propofol 2% carece de actividad vagolítica y puede aumentar el riesgo de vagotonía relativa. se ha asociado con episodios de bradicardia (ocasionalmente profunda) así como con asístole. debe considerarse la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, especialmente en situaciones donde es probable que predomine el tono vagal o cuando propanol se use junto con otros agentes que puedan causar bradicardia.

Su uso no está recomendado junto con terapia electroconvulsiva.

DOSIFICACION

Posología y método de administración

Generalmente se requieren agentes analgésicos suplementarios además de Propofol.

Propofol se ha utilizado en asociación con anestesia raquídea y epidural y con premedicantes, bloqueadores neuromusculares, agentes de inhalación y analgésicos de uso común; no se ha encontrado ninguna incompatibilidad farmacológica. Se pueden requerir dosis más bajas de Propofol cuando se utiliza anestesia general como un complemento de las técnicas de anestesia regional.

Adultos

Inducción de Anestesia General

Propofol 2% se puede usar para inducir anestesia mediante inyección en bolo o infusión lenta.

En pacientes premedicados y no premedicados, se recomienda titular Propofol (aproximadamente 40 mg cada 10 segundos en un adulto sano promedio mediante inyección en bolo o infusión) con base en la respuesta del paciente hasta que los signos clínicos muestren el inicio de la anestesia.

Es probable que la mayoría de los pacientes adultos menores de 55 años requieran de 1.5 a 2.5 mg/kg de Propofol. La dosis total requerida puede reducirse mediante tasas de administración más bajas (20 – 50 mg/min). A lo largo de esta edad, el requisito será generalmente menor. En pacientes con ASA de grados 3 y 4, se deben utilizar tasas de administración más bajas (aproximadamente 20 mg cada 10 segundos).

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Mantenimiento de la Anestesia General

La anestesia puede mantenerse administrando Propofol mediante infusión continua o mediante inyecciones repetidas en bolo para mantener la profundidad de la anestesia requerida.

Infusión continua: La tasa de administración requerida varía considerablemente entre los pacientes, pero las tasas en la región de 4 a 12 mg/kg/h suelen mantener una anestesia satisfactoria.

Inyecciones repetidas en bolo: Se recomienda que solo se use Propofol 2%. Si se emplea una técnica que involucre inyecciones en bolo repetidas, se pueden administrar incrementos de 25 mg a 50 mg de acuerdo con la necesidad clínica.

Propofol consiste en una emulsión inyectable o para infusión la cual es rica en contenido lipídico.

Sedación consciente para procedimientos quirúrgicos diagnósticos

Para proporcionar sedación para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, las tasas de administración deben individualizarse y ajustarse a la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes requerirán de 0.5 a 1mg/Kg durante 1 a 5 minutos para iniciar la sedación.

El mantenimiento de la sedación se puede lograr mediante la titulación de la infusión de Propofol al nivel deseado de la sedación; la mayoría de los pacientes requerirán de 1.5 a 4.5 mg/Kg/h. Además de la infusión, la administración en bolo de 10 a 20mg se puede usar si se requiere un aumento rápido en la profundidad de la sedación. En pacientes con grados 3 y 4 de ASA, la tasa de administración y la dosis pueden necesitar reducirse.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, la dosis requerida para la inducción de la anestesia con Propofol se reduce. La reducción debe tener en cuenta el estado físico y la edad del paciente. La dosis reducida debe administrarse a un ritmo más lento y ajustarse a la respuesta. Cuando se usa Propofol para el mantenimiento de la anestesia o la sedación, la tasa de infusión o “concentración objetivo” también debe reducirse. Los pacientes con grado 3 y 4 de ASA requieren reducciones adicionales en la dosis. La administración rápida en bolo (púnica y repetida) no debe utilizarse en ancianos, ya que esto puede conducir a depresión respiratoria.

Población pediátrica

Inducción de la anestesia general

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No se recomienda el uso de Propofol en bebés menores de 1 mes de edad. Cuando se usa para inducir la anestesia en niños, se recomienda administrar Propofol lentamente hasta que los signos muestren el inicio de la anestesia. La dosis debe ser ajustada por edad y/o peso. Es probable que la mayoría de los pacientes mayores de 8 años requieran aproximadamente 2.5mg/kg de Propofol para la indicción de anestesia. Entre las edades de un mes y ocho años de edad, el requisito puede ser mayor.

Se recomienda una dosis más baja para los niños con grados 3 y 4 de ASA.

El uso de Propofol está contraindicado para sedación de pacientes de 16 años de edad o menores en cuidados intensivos.

Mantenimiento de la anestesia general

No se recomienda el uso de Propofol en bebés menores de un mes de edad. La anestesia se puede mantener administrando Propofol mediante infusión o inyección repetida en bolo para mantener la profundidad de la anestesia requerida. Se recomienda que solo se use Propofol 2% si se usan inyecciones en bolo repetidas. La tasa de administración requerida varía considerablemente entre los pacientes, pero las tasas en la región de 9 a 15 mg/kg/h generalmente logran una anestesia satisfactoria.

Sedación para procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

No se recomienda el uso de Propofol en menores de 1 mes.

Para proporcionar sedación a corto plazo para procedimientos de diagnóstico y terapéuticos, las tasas de administración deben individualizarse y ajustarse a la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes requerirán de 1 a 2 mg/kg durante al menos 1 minutos antes de iniciarse la sedación. El mantenimiento de la sedación se puede lograr mediante la titulación de Propofol al nivel deseado de sedación. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren de 1.5 a 9 mg/kg/h para una sedación satisfactoria.

La infusión de Propofol al 2% se puede complementar con la administración en bolo de hasta 1mg/kg si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación.

No se recomienda la administración de Propofol al 2% mediante inyección en bolo. En pacientes con grado 3 y 4 de ASA, puede ser necesario reducir la tasa de administración y la dosis.

Administración

Propofol puede utilizarse para infusión sin diluir directo de jeringas de plástico o botellas de infusión de vidrio o de las jeringas precargadas de Propofol. Cuando se

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



usa Propofol sin diluir para mantener la anestesia, se recomienda que siempre se utilicen equipos como bombas de jeringa o bombas de infusión volumétrica para controlar las velocidades de infusión.

Propofol 2% también se puede usar diluido únicamente con solución de dextrosa al 5% intravenosa, en bolsas de infusión de PVC o botellas de vidrio para infusión. Las diluciones, que no deben exceder 1 en 5 (2mg de Propofol/mL) deben prepararse de forma aséptica inmediatamente antes de la administración. La mezcla es estable hasta por 6 horas.

La dilución se puede usar con una variedad de técnicas de control de infusión. Pero el uso de un solo equipo de administración no evitará el riesgo de una infusión accidental y descontrolada de grandes volúmenes de Propofol diluido. Se debe incluir una bureta, un contador de gotas o una bomba volumétrica en línea de infusión. El riesgo de infusión no controlada debe tenerse en cuenta al decidir la cantidad máxima de dilución en la bureta.

Propofol puede administrarse, mediante una pieza en Y cerca del lugar de la inyección, en infusiones de dextrosa al 5% en infusión intravenosa, cloruro de sodio al 0.9% en infusión intravenosa o dextrosa al 4% con cloruro de sodio al 0.18% en infusión intravenosa.

Con el fin de reducir el dolor local que pudiera producirse por la administración de Propofol, se recomienda utilizar venas gruesas del antebrazo y de la fosa antecubital.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas atribuibles al Propofol se presentan a continuación por clasificación de órganos y frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy raras ($\leq 1 / 10.000$), raras ($\geq 1 / 10.000, \leq 1 / 1.000$), frecuentes ($\geq 1 / 100, \leq 1/10$), muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clase de sistema u órgano	Frecuencia	Efectos indeseables
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raro	Choque anafiláctico que puede incluir angioedema, broncoespasmo y eritema, acompañado de hipotensión grave.



Trastornos del metabolismo y la nutrición.	Frecuencia desconocida (12)	Acidosis metabólica (8) , hiperpotasemia (8) , hiperlipidemia (8)
Desórdenes psiquiátricos	Frecuencia desconocida (12)	Estado de ánimo eufórico (9) , abuso (9) y drogodependencia del propofol
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolor de cabeza al despertar
	Raro	Movimientos de tipo epileptiforme que incluyen opistótonos y convulsiones durante la inducción, el mantenimiento y el despertar
	Muy raro	También se puede observar una fase de no vigilia
	Frecuencia no conocida (12)	Movimientos involuntarios
Trastornos cardiacos	Frecuente	Bradicardia (5)
	Raro	Asistolia (5)
	Muy raro	Edema pulmonar
	Frecuencia desconocida (12)	Insuficiencia cardíaca. Arritmia cardíaca (8) , (10) .
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipotensión que puede ser grave (2)
	pocos comunes	Trombocitopenia (3) .
	Muy raro	Complicaciones venosas locales en el lugar de inyección del producto (4) .
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Apnea transitoria durante la inyección
	Frecuencia desconocida (12)	Depresión respiratoria (dependiente de la dosis)
Desórdenes gastrointestinales	Frecuente	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación.
	Muy raro	Pancreatitis

Acta No. 16 de 2021 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos hepatobiliares	Frecuencia desconocida (12)	Hepatomegalia (8)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuencia desconocida (12)	Rabdomiólisis (6) (8)
Trastornos del riñón y del tracto urinario.	Muy raro	Cambio en el color de la orina tras la administración prolongada de propofol.
	Frecuencia desconocida (12)	Insuficiencia renal (8)
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	Muy común	Dolor en el lugar de la inyección (1)
	Muy raro	Necrosis tisular (13) tras la administración extravascular accidental
	Frecuencia desconocida (12)	Dolor local, hinchazón tras la administración extravascular accidental.
Investigaciones	Frecuencia desconocida (12)	Síndrome de Brugada (8) , (11)
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	Muy raro	Fiebre postanestésica

INTERACCIONES

Uso de otros medicamentos:

Propofol 2 % puede usarse en combinación con otros medicamentos para la anestesia (premedicamentos, anestésicos inhalatorios, analgésicos, relajantes musculares, anestésicos locales). Se han notificado interacciones graves con estos medicamentos. Algunos de estos medicamentos actúan centralmente pudiendo producir un efecto depresor respiratorio y circulatorio, esto conduce a intensificar los efectos cuando se administra conjuntamente con Propofol 2% .

Cuando la anestesia general se realiza conjuntamente con anestesia regional puede requerirse dosis menores de Propofol 2%.

El uso concomitante de benzodiacepinas, agentes parasimpaticoliticos o anestésicos inhalatorios prolonga la anestesia y reduce el ritmo respiratorio.

Después de premedicación adicional con opiáceos, los efectos sedantes de Propofol pueden intensificarse y prolongarse y puede producirse una mayor incidencia de mayor duración de apnea.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Debe tenerse en cuenta que el uso concomitante de Propofol junto con productos medicinales para premedicación, agentes inhalatorios, o agentes analgésicos puede potenciar la anestesia y los efectos secundarios cardiovasculares.

El uso concomitante de depresores del sistema nervioso (ejemplo alcohol, anestésicos generales, analgésicos, narcóticos) puede producir una intensificación de sus efectos sedantes. Cuando se combina Propofol 2% con agentes depresores centrales administrados parenteralmente, se puede producir una grave depresión respiratoria y cardiovascular.

Después de la administración de Fentanilo, el nivel sanguíneo de Propofol puede verse incrementado temporalmente con un aumento del nivel de apnea.

Puede producirse bradicardia o fallo cardíaco después de tratamiento con suxametonio o neostigmina.

Se ha descrito Leucoencefalopatía con la administración de emulsiones lipídicas como propofol en pacientes tratados con ciclosporinas.

Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción anestésica con Propofol en pacientes tratados con Rifampicina.

Se ha observado una necesidad de dosis más bajas de propofol en pacientes que toman Valproato cuando se usan concomitantemente, se puede considerar una reducción de la dosis de Propofol

CONDICIÓN DE VENTA: Con fórmula facultativa

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: intravenoso

NORMA FARMACOLÓGICA: 19.5.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda ajustar la información de seguridad del inserto aprobada en el presente concepto.

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Siendo las 16:00 del día 20 de agosto de 2021, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario SEM

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

Acta No. 16 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018

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

