



La salud
es de todos

Minsalud

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 03 DE 2022

SESIÓN ORDINARIA DEL 14, 15 y 16 DE MARZO DE 2022

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS
 - 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia
 - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología
 - 3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales
 - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS
 - 3.4 ACLARACIONES

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. 02 de 2022 SEM

Acta No. 03 de 2022 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





3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.7.1 KLARICID® UD

Expediente : 20086452

Radicado : 20201258837

Fecha : 30/12/2020

Interesado : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO - LAFRANCOL S.A.S.

Fabricante : ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

Composición:

Cada tableta de liberación controlada contiene claritromicina 500mg

Forma farmacéutica: tableta de liberación controlada

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora información propia de seguridad y eficacia incluyendo estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad. Así mismo, solicita que sea establecido como producto de referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda requerir al interesado en el sentido de:

1. Dado que los estudios de bioequivalencia del producto KLARICID® UD se desarrollaron hace más de 20 años, el interesado debe certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco.
2. Allegar soporte técnico y legal que demuestre que el sitio de fabricación actual del producto KLARICID® (ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. Avenida Valentin Vergara de Ingeniero Allan, Partido de Florencia Valera. Provincia de Buenos Aires- República de Argentina) corresponde al mismo sitio en el que se fabricó el producto que desarrolló los estudios clínicos allegados. Tenga en cuenta que si los estudios clínicos pertenecen a un producto fabricado en otra planta, el interesado debe allegar los soportes de modificación (adición de fabricante) de acuerdo con la guía de variaciones de productos farmacéuticos de la OMS (numeral 10.5 del anexo técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016).
3. Informar en que países se encuentra comercializado el producto. Allegar CPP de alguno de los países de referencia para Colombia mencionados en el decreto 677 de 1995.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



4. Allegar certificados de análisis de los productos test y referencia empleados en el estudio en estado estacionario allegado en folios 22008 (Study No. W95-194)
5. Allegar validación bioanalítica del estudio en estado estacionario allegado en los folios 22008 (Study No. W95-194).
6. Se aclara que para éste trámite habrá un pronunciamiento de seguridad y eficacia del producto por parte de la sala especializada de medicamentos. Por lo cual, la sala podrá pronunciarse frente a la pertinencia de la inclusión de este producto en el anexo técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016.

3.1.7.2 KETIAN XR® QUETIAPINA 200MG TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA

Expediente : 20207536
Radicado : 20211149889
Fecha : 30/07/2021
Interesado : PROCAPS S.A.
Fabricante : PHARMATEN INTERNATIONAL S.A.

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene quetiapina 200mg

Forma farmacéutica: tableta de liberación prolongada

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda requerir al interesado en el sentido de:

1. Allegar el Formato de presentación y evaluación de estudios de Biodisponibilidad (BD) y Bioequivalencia (BE), Código: ASS-RSA-FM079 diligenciado completamente en formato Word.
2. Allegar CPP de alguno de los países de referencia para Colombia mencionados en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016.
3. Indicar cuál es el tamaño de lote industrial para los estudios allegados de QUETIAPINA 50, 200, 300 y 400 mg Tabletas de Liberación prolongada. Tenga en cuenta que las muestras idealmente deben ser tomadas de lotes de escala industrial. Cuando esto no es posible se debe utilizar los lotes piloto o lotes de producción de pequeña escala, siempre que su tamaño no sea menor al 10% del tamaño de los lotes de producción esperado, o 100.000 unidades, lo que sea mayor, y que se fabriquen con la misma formulación, equipos similares y procesos previstos para los lotes de producción

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



industrial. Un lote de menos de 100.000 unidades puede ser aceptado si corresponde al tamaño del lote de producción propuesto, entendiendo que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lotes industriales sin el estudio in vitro y/o datos in vivo, según corresponda (numeral 7.3.1 del anexo 1 de la Resolución 1124 de 2016).

4. Dado que los estudios de Bioequivalencia para QUETIAPINA 50, 200, 300 y 400 mg Tabletas de Liberación prolongada se desarrollaron en el año 2013, el interesado debe certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco, y que el producto de prueba es idéntico al producto farmacéutico que presenta para su registro (numeral 7.8 del anexo 1 de la Resolución 1124 de 2016).
5. Dar cumplimiento a lo establecido en el artículo 5 de la Resolución 1124 de 2016 respecto al centro donde se desarrolló la etapa analítica para los estudios in vivo No. 1701 y No. 1667 (Algorithme pharma Inc., 575 Armand Frappier Blvd., Laval Quebec, Canada).
6. Allegar la Póliza de riesgo que cubrió a los voluntarios en los estudios in vivo allegados.
7. Allegar los soportes cromatográficos de la validación bioanalítica de Quetiapina, correspondientes a cada uno de los estudios in vivo allegados (mínimo 20%).
8. Allegar soportes instrumentales (mínimo 20% de Cromatogramas) de los perfiles de disolución realizados a medio de control de calidad pH 1.2, 4.5 y 6.8 con el fin de soportar el estudio de bioexención para las concentraciones adicionales (50 mg, 300 mg y 400 mg).
9. Allegar validación analítica de los perfiles de disolución realizados a medio de control de calidad, pH 1.2, 4.5 y 6.8 y los respectivos soportes instrumentales (mínimo 20%) con el fin de soportar el estudio de bioexención para las concentraciones adicionales (50 mg, 300 mg y 400 mg).

3.1.7.3 METOPROLOL 100 MG

Expediente : 19943526
Radicado : 20211067591
Fecha : 09/04/2021
Interesado : TECNOQUÍMICAS S.A
Fabricante : TECNOQUÍMICAS S.A

Composición:
Cada tableta contiene 100mg de metoprolol tartrato

Forma farmacéutica: tableta

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda requerir al interesado en el sentido de:

1. Allegar la validación de la metodología analítica de los perfiles de disolución (y solubilidad) a cada uno de los pHs establecidos en la Resolución 1124 de 2016 (pH 1,2, 4,5, 6,8 y control de calidad). Lo anterior, teniendo en cuenta que en la validación de la metodología utilizada para la cuantificación de los perfiles no se establece la estabilidad del fármaco la cual podría estar comprometida en ese pH desconocido del mix, ya que podrían formarse especies iónicas desconocidas al pH final del vial, haber reacciones de los excipientes disueltos con las diferentes especies iónicas del mix de pH y precipitar el analito. Además, no se indica el pH final del vial y en el procedimiento allegado no se especifica que éste debe ser medido, lo cual no garantizaría la estabilidad del fármaco y su cuantificación podría ser errada, independientemente que se realice el mismo procedimiento con el estándar. No se allegaron los estudios de estabilidad del fármaco al pH de cuantificación ni soportes científicos que soporten el procedimiento utilizado.
2. Allegar el protocolo de los perfiles de disolución in vitro, toda vez que lo allegado en el folio 824, no indica cómo fueron preparadas las muestras posterior a la toma de las mismas o el medio si fueron diluidas. Ampliar la aclaración del folio 102, e indicar cómo impacta en los resultados finales.
3. Aclarar y justificar por qué se usaron canastillas (aparato I), teniendo en cuenta que lo recomendado para formas farmacéuticas tabletas son las paletas (aparato II).
4. Justifique técnicamente por qué se realizaron los perfiles de disolución en sólo un lote y no en mínimo tres lotes del producto test que es lo recomendado por ser más representativo.
5. Aclarar si el estudio de solubilidad se realizó con la materia prima del producto en estudio o con el producto con expediente 19943526 (folio 97, numeral 6.1.1.).
6. De acuerdo con el link enviado por el usuario en la casilla de dosificación, la dosis más alta es de 400mg (folio 6). Aclarar y justificar con soportes por qué la prueba de solubilidad no se realizó con la dosis más alta de la formulación farmacéutica sólida de administración por vía oral. Lo anterior, de acuerdo a

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



lo establecido en el numeral 10.1.1.1 del anexo técnico 1 de la Resolución 1124 de 2016.

7. Allegar los artículos completos con los cuales justifican alta permeabilidad del principio activo.
8. Allegar la etiqueta del producto de referencia Seloken de 100mg tabletas de Astrazeneca con el cual se realizaron los perfiles de disolución.

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

3.1.9.1 LOSARTAN 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20045848

Radicado : 20211189172

Fecha : 17/09/2021

Interesado : WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene losartan potasico 100mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Indicaciones:

Antihipertensivo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia. No indicado en niños menores de 15 años. La combinación de aliskireno con ieca o ara ii en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

Efectos secundarios

Puede presentar ligero vértigo pasajero.

Advertencias:

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el sra (ieca, ara ii o aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial. Este medicamento contiene lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Precauciones:

No se recomienda el uso de la terapia combinada de ieca con ara ii, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

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 / grupo etario
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión CO_LOSARTAN_TAB REC_100mg_PIL fecha de revisión 09 de septiembre de 2021
- Información para prescribir versión CO_LOSARTAN_TAB REC_100mg_PI fecha de revisión 09 de septiembre de 2021

Nueva dosificación

Posología

Hipertensión

La dosis habitual de inicio y de mantenimiento es de 50 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza a las 3-6 semanas de iniciar el tratamiento. En algunos pacientes se puede lograr un efecto beneficioso adicional aumentando la dosis a 100 mg una vez al día (por la mañana).

Losartán se puede administrar junto con otros medicamentos antihipertensivos, especialmente con diuréticos (p. ej. hidroclorotiazida) (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1).

Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria $\geq 0,5$ g/día

La dosis habitual de inicio es 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la dosis se puede aumentar hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial. Losartán se puede administrar junto con otros medicamentos antihipertensivos (p. ej., diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y medicamentos de acción central) (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1), así como con insulina y otros medicamentos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (p. ej. sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Insuficiencia cardiaca

La dosis habitual de inicio de losartán en pacientes con insuficiencia cardiaca es de 12,5 mg una vez al día. De forma general, la dosis se debe aumentar a intervalos semanales (es decir, 12,5 mg al día, 25 mg al día, 50 mg al día, 100 mg al día, hasta una dosis máxima de 150 mg al día) según la tolerabilidad del paciente.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Reducción del riesgo de ictus en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante ECG

La dosis habitual de inicio es de 50 mg de losartán una vez al día. En función de la respuesta de la presión arterial se debe añadir una dosis baja de hidroclorotiazida y/o incrementar la dosis de losartán hasta 100 mg una vez al día.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular:

En pacientes con depleción del volumen intravascular (p. ej. aquellos tratados con dosis altas de diuréticos), se debe considerar una dosis inicial de 25 mg una vez al día (ver sección 2.4).

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en hemodiálisis:

No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes en hemodiálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

En aquellos pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática se debe considerar el uso de una dosis menor. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 2.3 y 2.4).

Población pediátrica

6 meses - menos de 6 años

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños con edad entre 6 meses y menores de 6 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 3.1 y 3.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

6 a 18 años

En pacientes que pueden tragar tabletas, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día en pacientes de >20 a <50 kg. (En casos excepcionales, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día). La dosis se debe ajustar en función de la respuesta de la presión arterial.

En pacientes de >50 kg, la dosis habitual es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día. En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg/kg (o superiores a 100 mg) al día.

No se recomienda el uso de losartán en niños menores de 6 años debido a la escasez de datos disponibles en estos grupos de pacientes.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Asimismo, no se recomienda su uso en niños con tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m² debido a la ausencia de datos (ver también sección 2.4).

Tampoco se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática (ver también sección 2.4).

Uso en personas de edad avanzada

Normalmente no es necesario el ajuste de dosis en personas de edad avanzada, aunque en aquellos pacientes mayores de 75 años se debe valorar iniciar el tratamiento con 25 mg.

Forma de administración

Las tabletas de losartán se deben tragar enteros con un vaso de agua. Las tabletas de losartán se pueden administrar con o sin alimentos.

Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia: No indicado en niños menores de 15 años. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada – grave o diabetes está contraindicada, Puede presentar ligero vértigo pasajero. Insuficiencia hepática grave.

Nuevas precauciones o advertencias

Hipersensibilidad

Angioedema. Se deben controlar estrechamente aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) (ver sección 2.8).

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

En los pacientes con depleción del volumen y/o depleción de sodio por dosis altas de diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, se puede producir una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros se deben corregir antes de iniciar la administración de losartán, o bien se debe utilizar una dosis inicial más baja (ver sección 2.2). Esto también aplica a niños de 6 a 18 años.

Desequilibrio electrolítico

Los desequilibrios electrolíticos son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes, y se deben solucionar. En un ensayo clínico realizado en pacientes diabéticos tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán en comparación con el grupo placebo (ver sección 2.8). Por tanto, se deben controlar estrechamente las concentraciones plasmáticas de potasio así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente se debe controlar estrechamente en pacientes con insuficiencia cardíaca y un aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico (p. ej. medicamentos que contengan trimetoprim) (ver sección 2.5).

Insuficiencia hepática

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, se debe considerar una dosis menor en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 2.2, 2.3 y 3.2).

No se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática (ver sección 2.2).

Insuficiencia renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de alteraciones en la función renal, incluido fracaso renal (en concreto, en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardíaca grave o con disfunción renal preexistente). Al igual que otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han notificado aumentos de los niveles de la urea en sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento. Losartán se debe utilizar con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal

Losartán no está recomendado en niños con una tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m² debido a la ausencia de datos (ver sección 2.2).

La función renal se debe controlar con regularidad durante el tratamiento con losartán ya que se puede deteriorar. Esto es especialmente relevante cuando losartán se administra en presencia de otras enfermedades (fiebre, deshidratación) que pueden afectar a la función renal.

El uso concomitante de losartán e inhibidores de la ECA no está recomendado ya que se ha demostrado que altera la función renal (ver sección 2.5).

Trasplante renal

No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario

De forma general los pacientes con aldosteronismo primario no responden a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de losartán.

Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Al igual que con cualquier medicamento antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica y enfermedad cerebrovascular puede provocar un infarto de miocardio o un ictus.

Insuficiencia cardíaca

En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal, existe - al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina - un riesgo de hipotensión arterial grave, e insuficiencia renal (con frecuencia aguda).

No hay suficiente experiencia clínica con losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, losartán se debe usar con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante se debe usar con precaución (ver sección 3.1).

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como con otros vasodilatadores, se debe tener precaución especial en pacientes que tengan estenosis aórtica o de la válvula mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactosa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo

No se debe iniciar el tratamiento con losartán durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con losartán se considere esencial, el tratamiento de las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas se debe cambiar por un tratamiento antihipertensivo alternativo con un perfil de seguridad establecido de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán se debe interrumpir de forma inmediata y, si se considera adecuado, se debe iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Otras advertencias y precauciones

Se ha observado que losartán y otros antagonistas de la angiotensina, al igual que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (que incluye fallo renal agudo). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 2.5 y 3.1).

Si se considera absolutamente imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a un estrecho y frecuente control de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Nuevas reacciones adversas

Losartán se ha evaluado en ensayos clínicos como se detalla a continuación:

- En un ensayo clínico controlado de > 3.000 pacientes adultos, de 18 años y mayores, con hipertensión esencial.
- En un ensayo clínico controlado en 177 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años.
- En un ensayo clínico controlado de > 9.000 pacientes hipertensos, de 55 a 80 años, con hipertrofia ventricular izquierda (ver estudio LIFE, sección 3.1).
- En ensayos clínicos controlados de > 7.700 pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica (ver estudio ELITE I, ELITE II y HEAAL, sección 3.1).
- En un ensayo clínico controlado de > 1.500 pacientes con diabetes tipo 2, de 31 años y mayores, con proteinuria (ver estudio RENAAL, sección 3.1).

En estos ensayos clínicos, la reacción adversa más frecuente fue mareo.

La frecuencia de las reacciones adversas incluidas a continuación se define utilizando la siguiente convención: 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).

Tabla 1. La frecuencia de reacciones adversas identificadas a partir de los ensayos clínicos controlados con placebo y de la experiencia poscomercialización



La salud
es de todos

Minsalud

Reacción adversa	Frecuencia de reacción adversa por indicación				Otro
	Hipertensión	Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Insuficiencia cardíaca crónica	Hipertensión y diabetes tipo 2 con enfermedad renal	Experiencia poscomercialización
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
Anemia			frecuente		frecuencia no conocida
trombocitopenia					frecuencia no

Acta No. 03 de 2022 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





					conocida
Trastornos del sistema inmunológico					
reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema* y vasculitis**					rara
Trastornos psiquiátricos					
depresión					Frecuencia conocida no
Trastornos del sistema nervioso					
mareo	frecuente	frecuente	frecuente	frecuente	
somnolencia	poco frecuente				
cefalea	poco frecuente			Poco frecuente	
trastorno del sueño	poco frecuente				
parestesia			Rara		
Migraña					Frecuencia conocida no
disgeusia					Frecuencia conocida no
Trastornos del oído y del laberinto					
vértigo	frecuente	frecuente			
acúfenos					Frecuencia conocida no
Trastornos cardíacos					
palpitaciones	poco frecuente				
angina de pecho	poco frecuente				
síncope			rara		
fibrilación auricular			rara		
accidente cerebrovascular			rara		
síncope			rara		
Trastornos vasculares					
hipotensión (ortostática) (que incluye efectos ortostáticos relacionados con la dosis)	poco frecuente		frecuente	frecuente	

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Disnea			Poco frecuente		
tos			Poco frecuente		Frecuencia conocida no
Trastornos gastrointestinales					
dolor abdominal	poco frecuente				
estreñimiento	poco frecuente				
diarrea			poco frecuente		frecuencia conocida no
náuseas			poco frecuente		
vómitos			poco frecuente		
Trastornos hepatobiliares					
pancreatitis					frecuencia conocida no
hepatitis					rara
anormalidades de la función hepática					frecuencia conocida no
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
urticaria			poco frecuente		frecuencia conocida no
prurito			poco frecuente		frecuencia conocida no
erupción			poco frecuente		frecuencia conocida no
fotosensibilidad					frecuencia conocida no
Psoriasis y exacerbación de la psoriasis					frecuencia conocida no
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
mialgia					frecuencia conocida no
artralgia					frecuencia conocida no
rabdomiólisis					frecuencia conocida no
Trastornos renales y urinarios					
deterioro renal			frecuente		
fracaso renal			frecuente		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					
disfunción eréctil/impotencia					frecuencia conocida no
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
astenia	poco frecuente	frecuente	poco frecuente	frecuente	

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



fatiga	poco frecuente	frecuente	poco frecuente	frecuente	
edema	poco frecuente				
malestar					frecuencia no conocida
Exploraciones complementarias					
hiperpotasemia	frecuente		poco frecuente †	poco frecuente ‡	
alanina aminotransferasa (ALT) elevada§	rara				
aumento de urea en sangre, de creatinina y potasio en suero			frecuente		
hiponatremia					frecuencia no conocida
hipoglucemia				frecuente	

*Que incluye hinchazón de la laringe, glotis, cara, labios, faringe y/o lengua (causando obstrucción de la vía aérea); en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido notificado en el pasado con la administración de otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA

**Incluida púrpura de Henoch-Schönlein

|| Especialmente en pacientes con depleción intravascular, p. ej. pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos

† Frecuente en pacientes que recibieron 150 mg de losartán en lugar de 50 mg

‡ En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía, el 9,9% de los pacientes tratados con las tabletas de losartán y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperpotasemia >5,5 mmol/l

§ Normalmente se resolvió tras suspender el tratamiento

Las siguientes reacciones adversas adicionales se produjeron con más frecuencia en pacientes que recibieron losartán que los que recibieron placebo (frecuencias no conocidas): dolor de espalda, infección del tracto urinario, síntomas tipo gripal.

Trastornos renales y urinarios:

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado cambios en la función renal, incluido fracaso renal en pacientes de riesgo; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento (ver sección 2.4).

Población pediátrica



El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos. Los datos en la población pediátrica son limitados.

Nuevas interacciones

Otros medicamentos antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora de losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como reacción adversa (como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 dando lugar al metabolito activo carboxiácido. Durante un ensayo clínico, se observó que fluconazol (inhibidor de CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50%. Y se observó que el tratamiento concomitante con losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolismo) produjo una reducción del 40% en la concentración plasmática del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este efecto. No se encontraron diferencias en la exposición cuando se administró en combinación con fluvastatina (inhibidor débil de CYP2C9).

Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con medicamentos que retienen potasio (p. ej. diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espironolactona) o que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej. heparina, medicamentos que contengan trimetoprim), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede dar lugar a aumentos en el potasio sérico. Por tanto, la administración conjunta no se aconseja.

Se han notificado casos de aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad cuando se administró litio junto con inhibidores de la ECA. También se han notificado casos muy raros con antagonistas del receptor de la angiotensina II. La administración conjunta de litio y losartán se debe realizar con precaución. Si esta combinación se considera imprescindible, se recomienda controlar los niveles séricos de litio durante el uso concomitante.

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con AINEs (p. ej. inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs no selectivos), se puede producir una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINEs puede dar lugar a un riesgo mayor de empeoramiento de la función renal, que incluye posible fallo renal agudo y un aumento en el potasio sérico, especialmente en pacientes con mala función renal preexistente. La combinación se debe administrar con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Los pacientes se deben hidratar adecuadamente y se debe considerar vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia de reacciones adversas tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (que incluye fallo renal agudo) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.1).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora solicita al interesado que justifique la ampliación del grupo etario para incluir a niños de 6 a 15 años, dado que en contraindicaciones se señala a menores de 15 años. Se le recuerda el interesado que en posología solo debe incluir las recomendadas para las indicaciones aprobadas. La Sala considera inapropiada la expresión “reducción de riesgo de Ictus” en el apartado de posología por cuanto hace referencia a un posible efecto terapéutico que se podría mencionar de manera balanceada en el apartado de estudios clínicos, pero no tiene lugar en el apartado de posología ni en el de indicaciones, como ya lo ha conceptualizado la Sala en reiteradas ocasiones (Acta 16 de 2021 SEM numeral 3.1.9.2).

**3.1.9.2 DEPO-MEDROL 40 MG/ML SUSPENSION INYECTABLE
DEPO-MEDROL 40 MG/ML SUSPENSION INYECTABLE X 5 ML**

Expediente : 19927243 / 19967591
Radicado : 20201226090 / 20211196923
20201226102 / 20211171319
Fecha : 28/09/2021
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición:

- Cada ml contiene metilprednisolona acetato 40 mg

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Terapia corticosteroide

Contraindicaciones:

Infecciones fungosas sistémicas. Hipersensibilidad conocida al principio activo o componentes de la formulación. Utilización por vía intratecal, epidural o intravenosa. La administración de vacunas vivas o atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticoesteroides.

Nuevas advertencias y precauciones:

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Advertencias y precauciones especiales de uso.

Para: (depo-medrol 40 mg/ml x 1 ml).

Formulación mgpc (cloruro de miristil gamma picolinio).

Este producto no es apropiado para uso en múltiples dosis. Luego de la administración de la dosis deseada, deberá descartarse toda porción de suspensión remanente.

O para: (depo-medrol 40 mg/ml x 5 ml). Formulación con alcohol bencílico.

Este producto contiene alcohol bencílico, el cual es potencialmente tóxico cuando se administra localmente en el tejido nervioso. La cantidad de alcohol bencílico por cada 1 ml es 9,16 mg.

El uso de dosis múltiples de depo-medrol partiendo de un solo vial exige cuidados especiales a fin de evitar la contaminación. Aunque el producto viene inicialmente estéril, el uso de cualquier dosis extraída de viales de múltiples dosis puede acarrear contaminación, a menos que se observen técnicas de asepsia estrictas. También es necesario tener cuidado con el uso de las jeringas y agujas estériles desechables.

Si bien los cristales de esteroides adrenales suprimen la reacción inflamatoria en la dermis, su presencia puede causar desintegración de los elementos celulares y cambios fisicoquímicos en la sustancia de base del tejido conectivo. Los cambios dérmicos y/o subdérmicos resultantes, de ocurrencia infrecuente, pueden formar depresiones en la piel del sitio de inyección. El grado en el cual ocurre esta reacción variará con la cantidad de esteroide adrenal inyectado. La regeneración de la piel es usualmente completa en pocos meses o después de que se hayan absorbido todos los cristales del esteroide adrenal.

Con el fin de minimizar la incidencia de atrofia dérmica y subdérmica, deberán tomarse precauciones para no exceder las dosis recomendadas al momento de las inyecciones. En lo posible, deberán hacerse múltiples inyecciones pequeñas en el área de la lesión. La técnica de inyección intrasínovial e intramuscular deberá incluir precauciones contra la inyección o las fugas dentro de la dermis. La inyección en el músculo deltoides deberá evitarse debido a la alta incidencia de atrofia subcutánea observada.

Depo-medrol no debe administrarse por una ruta diferente a las listadas en la sección 4.1 indicaciones terapéuticas. Resulta crucial el uso de una técnica apropiada durante la administración de depo-medrol y el suficiente cuidado para garantizar la apropiada aplicación del medicamento.

Se han informado eventos médicos severos asociados con las vías de administración intratecal/epidural. Deben tomarse medidas adecuadas para evitar la inyección intravascular.

Advertencias y precauciones generales.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



El siguiente párrafo se refiere únicamente a la formulación con alcohol bencílico.

Cuando se vayan a utilizar viales que contengan múltiples dosis, es esencial tomar precauciones especiales tendientes a impedir la contaminación del contenido. Existen evidencias que el cloruro de benzalconio no es un antiséptico adecuado para esterilizar la boca de los viales multidosis. Se recomienda el uso de una solución de povidona-yodo, o un producto similar, para limpiar la parte superior del vial antes de la aspiración del contenido.

Las siguientes precauciones adicionales se aplican al uso de corticosteroides parenterales:

La inyección intrasinovial de un corticoesteroide puede producir efectos sistémicos como también efectos locales.

Es necesario el examen apropiado del fluido articular a fin de excluir un proceso séptico.

Un aumento marcado del dolor, acompañado por hinchazón local y posterior restricción del movimiento articular, fiebre y malestar, puede sugerir el desarrollo de artritis séptica. Si tal complicación ocurre y se confirma el diagnóstico, deberá instaurarse terapia antimicrobiana apropiada.

Deberá evitarse la inyección local de un esteroide dentro de una articulación previamente infectada.

Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables.
La técnica estéril es necesaria para prevenir infecciones o contaminación.

Debe tenerse en cuenta la velocidad de absorción más lenta de la administración intramuscular.

Efectos inmunosupresores/aumento de la susceptibilidad a las infecciones.

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede presentarse reducción de la resistencia corporal e incapacidad para localizar la infección con el uso de corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidos organismos virales, bacterianos, micóticos, protozoarios o helmínticos, en cualquier lugar del cuerpo, pueden estar asociados con el uso de corticosteroides solos o en combinación con otros inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral, o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser severas y en ocasiones, fatales. Al incrementar las dosis de corticosteroides, incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En presencia de infección aguda, no emplee la administración intrasinovial, intrabursal o intratendinosa.

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 serio o incluso mortal en niños o adultos no inmunes bajo tratamiento con corticosteroides.

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que están recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides. La administración de vacunas inactivadas puede realizarse a pacientes que están recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede disminuirse. Los procedimientos de inmunización indicados pueden realizarse en pacientes que están recibiendo dosis no inmunosupresoras de corticosteroides.

El uso de corticosteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticoesteroide se usa para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

En caso que los corticosteroides estén indicados en pacientes con tuberculosis latente o exista reactividad a la tuberculina, será necesaria una estrecha vigilancia dado que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante la terapia prolongada con corticosteroides, estos pacientes deberán recibir quimioprofilaxis.

Se ha reportado ocurrencia del sarcoma de kaposi en pacientes que estaban recibiendo terapia con corticosteroides. La interrupción de los corticosteroides puede conllevar a la remisión clínica.

El papel de los corticosteroides en el choque séptico es controversial, con estudios iniciales que reportan efectos tanto benéficos como nocivos. Más recientemente, se ha sugerido que la suplementación con corticosteroides es benéfica en pacientes con choque séptico establecido que presentan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, no se recomienda su utilización rutinaria en el choque séptico. Una revisión sistémica de la utilización de corticosteroides a dosis altas y corta duración no respalda su utilización. Sin embargo, los metaanálisis y una revisión sugieren que tratamientos más prolongados (5-11 días) de corticosteroides a bajas dosis pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de los vasopresores.

Efectos sobre el sistema inmunitario.

Pueden presentarse reacciones alérgicas. Debido a la ocurrencia de casos raros de reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes que reciben terapia parenteral con corticosteroides, deberán tomarse medidas de precaución apropiadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Efectos endocrinos.

En pacientes bajo terapia con corticosteroides sometidos a estrés inusual está indicado el incremento de la dosificación de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante.

Dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante periodos prolongados pueden producir supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (hhs) (insuficiencia corticosuprarrenal secundaria). El grado y duración de la insuficiencia corticosuprarrenal producida varían entre los pacientes y depende de la dosis, la frecuencia, el tiempo de administración y la duración del tratamiento con glucocorticosteroides. Este efecto puede minimizarse utilizando un tratamiento día por medio.

Además, la insuficiencia suprarrenal aguda que produce desenlaces mortales puede presentarse si los glucocorticosteroides se interrumpen abruptamente.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria puede, por tanto, minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción del tratamiento; por tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante dicho periodo, deberá volverse a instaurar la hormonoterapia.

Puede también presentarse "síndrome de abstinencia" de esteroides aparentemente no relacionado con la insuficiencia corticosuprarrenal después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides. Este síndrome incluye síntomas como anorexia, náuseas, vómito, letargia, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso y/o hipotensión. Se cree que estos efectos se deben al cambio repentino en la concentración de glucocorticosteroides, más que a niveles bajos de corticosteroides.

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

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

Metabolismo y nutrición.

Los corticosteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glicemia, empeorar la diabetes preexistente y predisponer a las personas en tratamiento prolongado con corticosteroides a la diabetes mellitus.

Efectos psiquiátricos.

Pueden aparecer trastornos psíquicos con el uso de corticosteroides, los cuales pueden ir desde euforia, insomnio, cambios de humor, cambios en la personalidad y depresión severa hasta claras manifestaciones psicóticas. Además, la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas pueden empeorar por causa de los corticosteroides.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Pueden presentarse reacciones adversas psiquiátricas graves con los esteroides sistémicos. Los síntomas aparecen a los pocos días o semanas de iniciado el tratamiento.

La mayoría de las reacciones desaparecen después de la reducción de la dosis o interrupción del medicamento, aunque podría requerirse tratamiento específico. Se han reportado efectos psicológicos una vez suspendidos los corticosteroides; se desconoce la frecuencia. Debe recomendarse a los pacientes/cuidadores buscar atención médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha depresión o ideas suicidas. Debe advertirse a los pacientes/cuidadores sobre las posibles alteraciones psiquiátricas que pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la disminución gradual de la dosis/interrupción de los esteroides sistémicos.

Efectos sobre el sistema nervioso.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con crisis epilépticas.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis. Aunque los ensayos clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides parecen eficaces para aumentar la velocidad de la resolución de exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, no mostraron que los corticosteroides afecten el desenlace final o la historia natural de la enfermedad. Los estudios mostraron que dosis relativamente altas de corticosteroides son necesarias para demostrar un efecto significativo.

Hay informes de lipomatosis epidural en pacientes a quienes se administran corticosteroides, con uso a largo plazo y en altas dosis.

Efectos oculares.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas posterosubcapsulares y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular que podría conllevar a glaucoma con posibles daños en el nervio óptico, y puede estimular el establecimiento de infecciones oculares secundarias causadas por hongos o virus.

Los corticosteroides deben usarse cautelosamente en pacientes con herpes simplex ocular debido al riesgo de perforación de la córnea.

La terapia con corticosteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central (crsc) que puede ocasionar desprendimiento de retina.

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. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los efectos de los glucocorticosteroides sobre el sistema cardiovascular, por ejemplo, dislipidemia e hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados, con factores de riesgo cardiovasculares existentes, a efectos cardiovasculares adicionales si se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados. En consecuencia, debe utilizarse con precaución en dichos pacientes y deberá prestarse atención a la modificación del riesgo y realizar control cardíaco adicional si es necesario.

En caso de insuficiencia cardíaca congestiva, los corticosteroides sistémicos deben utilizarse con precaución y únicamente si es estrictamente necesario.

Efectos vasculares.

Se ha reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, con el uso de corticosteroides. Como resultado, los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o puedan estar predispuestos a trastornos tromboembólicos.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales.

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe consenso universal sobre si los corticosteroides por sí mismos son responsables de las úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento; sin embargo, el tratamiento con glucocorticosteroides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica, de modo que puede ocurrir perforación o hemorragia sin presencia de dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales, como perforación, obstrucción o pancreatitis. La combinación con antiinflamatorios no esteroideos (aíne), aumenta el riesgo de úlcera gastrointestinal.

Los corticosteroides deben usarse con cautela en colitis ulcerativa no específica principalmente cuando exista la probabilidad inminente de perforación, abscesos u otra infección piogénica. Debe tenerse cautela en los casos de diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, cuando los esteroides se usan como monoterapia o como terapia adyuvante.

Efectos hepatobiliares.

Se han informado trastornos hepatobiliares que pueden ser reversibles después de la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, el monitoreo adecuado es necesario.

Efectos musculoesqueléticos.

Se reportó miopatía aguda con la utilización de dosis altas de corticosteroides que ocurrió más a menudo en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, miastenia gravis) o en pacientes que estaban recibiendo tratamiento concomitante con anticolinérgicos, como por ejemplo medicamentos que producen bloqueo neuromuscular (como pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede comprometer músculos

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



oculares y respiratorios y conllevar a cuadriparesia. Puede ocurrir elevación de creatinquinasa. La mejoría clínica o recuperación después de la interrupción de los corticosteroides puede requerir semanas a años.

La osteoporosis es un efecto adverso común asociado con la utilización prolongada de dosis altas de glucocorticosteroides.

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 corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Pruebas de laboratorio.

Dosis medias y altas de hidrocortisona o cortisona pueden producir elevación de la presión sanguínea, retención de sal y agua y aumento en la eliminación de potasio. Estos efectos son menos probables con derivados sintéticos, excepto cuando se utilizan en dosis altas. La restricción de la sal de los alimentos y la suplementación con potasio podrían ser necesarias. Todos los corticosteroides aumentan la eliminación de calcio.

Heridas, envenenamiento y complicaciones durante procedimientos.

Los corticosteroides sistémicos no están indicados y por tanto no se deben utilizar para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas. Un estudio multicéntrico reveló un aumento de la mortalidad a las 2 semanas y 6 meses después de la lesión en los pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona en comparación con el placebo. No se ha establecido asociación causal con el tratamiento establecido.

Otros.

Debido a que las complicaciones del tratamiento con glucocorticosteroides son dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento, deberá hacerse una evaluación riesgo/beneficio para cada caso individual respecto a la dosis a emplear y la duración del tratamiento, y para definir si la terapia será diaria o intermitente.

La aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos deben utilizarse con precaución con los corticosteroides.

Se han reportado crisis de feocromocitoma, las cuales pueden ser fatales, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Solo deben administrarse corticosteroides a pacientes con feocromocitoma, sospechado o identificado, después de una evaluación riesgo/beneficio apropiada.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Utilización en niños.

La siguiente afirmación se aplica solamente cuando se incluye alcohol bencílico en la formulación:

El alcohol bencílico como conservante ha sido asociado con eventos adversos graves, entre ellos el "síndrome de jadeo" y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis clínicas normales de este producto aportan por lo general cantidades de alcohol bencílico que son considerablemente inferiores a las informadas en relación con el "síndrome de jadeo", se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico con la que puede ocurrir toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad del hígado y los riñones para eliminar el químico. Es más probable que los bebés prematuros y los niños con poco peso al nacer manifiesten toxicidad.

Deberá observarse cuidadosamente el crecimiento de lactantes y niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides. Puede suprimirse el crecimiento corporal en niños que reciban glucocorticosteroides en terapia de largo plazo y con dosis diarias divididas. El uso de este régimen deberá restringirse solo para las indicaciones más serias.

Los lactantes y los niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides se encuentran en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal.

Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis en niños.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad

Estudios en animales demostraron que los corticosteroides deterioran la fertilidad.

Embarazo:

Estudios realizados en animales han revelado que los corticoesteroides, administrados a las madres, pueden causar malformaciones fetales. Sin embargo, los corticosteroides no parecen causar anomalías congénitas cuando se da en mujeres embarazadas. Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en humanos con acetato de metilprednisolona, este medicamento debería utilizarse durante el embarazo solo después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio para la madre y el feto.

Los corticoesteroides atraviesan fácilmente la placenta. Un estudio retrospectivo encontró aumento en la incidencia de bajo peso al nacer en bebés nacidos de madres que estaban recibiendo corticoesteroides. En humanos, el riesgo de bajo peso al nacer parece estar vinculado con la dosis, y puede reducirse al administrar dosis más bajas de corticosteroides.

Los niños nacidos de madres que hayan recibido dosis sustanciales de corticoesteroides durante el embarazo, deben ser cuidadosamente observados y evaluados en busca de

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



signos de insuficiencia suprarrenal, aunque la insuficiencia suprarrenal parece rara en los niños que fueron expuestos en el útero a los corticoesteroides.

Se han observado cataratas en niños nacidos de madres tratadas durante periodos prolongados con corticoesteroides durante el embarazo.

No se conocen los efectos de los corticoesteroides sobre el trabajo de parto y el parto. El alcohol bencílico puede atravesar la placenta.

Lactancia

Los corticoesteroides se distribuyen en la leche materna.

Los corticoesteroides presentes en la leche materna pueden suprimir el crecimiento e interferir con la producción de glucocorticoesteroides endógenos de los niños lactados. Este medicamento debería consumirse durante la lactancia solo después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio para la madre y el lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas:

El efecto de los corticoesteroides sobre la capacidad para conducir u operar máquinas no se ha evaluado sistemáticamente. Efectos indeseables como mareo, vértigo, alteraciones visuales y fatiga, son posibles después del tratamiento con corticoesteroides. Si se producen, los pacientes no deben conducir, ni operar máquinas.

Solicitud: El interesado presenta la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021007889 y 2021005421 emitido mediante Acta No. 3 de 2021 SEM numeral 3.1.9.2. con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones o advertencias
- Inserto Versión basada en CDSv14.0_03Dic2018_v2 allegada mediante respuesta a Auto
- Información para Prescribir basada en CDSv14.0_03Dic2018_v2 allegada mediante respuesta a Auto

Nueva dosificación

Posología y Método de Administración.

Debido a las posibles incompatibilidades físicas, DEPO-MEDROL Suspensión Acuosa Estéril (acetato de metilprednisolona) no deberá diluirse, ni mezclarse con otras soluciones. Antes de la administración las suspensiones parenterales deberán inspeccionarse visualmente para descartar la presencia de partículas suspendidas y decoloración, siempre y cuando el medicamento y el recipiente lo permitan.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Administración para Efectos Locales

La terapia con DEPO-MEDROL no elimina la necesidad de implementar las medidas convencionales empleadas. Aunque este método de tratamiento disminuye los síntomas, no representa una cura, y la hormona no tiene ningún efecto sobre la causa de la inflamación.

1. Artritis Reumatoide y Osteoartritis. La dosis para administración intraarticular depende del tamaño de la articulación y varía con la severidad de la condición en cada paciente. En casos crónicos, las inyecciones pueden repetirse a intervalos que van desde una a cinco o más semanas, dependiendo del grado de alivio obtenido con la inyección inicial.

Las dosis indicadas en la siguiente Tabla se suministran como guía general:

Tabla 1. Guía Posológica General.

Tamaño de la Articulación	Ejemplos	Rango de Dosificación
Grande	Rodilla Tobillo Hombro	20-80 mg
Mediana	Codos Muñecas	10-40 mg
Pequeña	Metacarpofalángica	4-10 mg
	Interfalángica Esternoclavicular Acromioclavicular	

Procedimiento: Se recomienda revisar la anatomía de la articulación involucrada antes de intentar la inyección intraarticular. Con el fin de obtener pleno efecto antiinflamatorio, es importante que la inyección se realice dentro del espacio sinovial. Empleando la misma técnica estéril usada para punción lumbar, se inserta rápidamente una aguja estéril calibre 20-24 (acoplada a una jeringa seca) dentro de la cavidad sinovial. La infiltración de procaína es opcional. La aspiración de unas pocas gotas de líquido articular con una jeringa sirve para comprobar que la aguja ha penetrado el espacio articular. El sitio de inyección para cada articulación es aquel lugar en donde la cavidad sinovial es más superficial y con menos vasos y nervios grandes. Con la aguja en el lugar, se retira la jeringa de aspiración y se sustituye por una segunda jeringa con la cantidad deseada de DEPO- MEDROL. Se retrae luego el émbolo ligeramente hacia fuera para aspirar líquido sinovial y asegurar que la aguja se encuentra todavía en el espacio sinovial. Después de la inyección, la articulación se mueve suavemente unas pocas veces para ayudar a mezclar el líquido sinovial y la suspensión. El sitio se cubre con un pequeño vendaje estéril.

Los sitios apropiados para la inyección intraarticular incluyen: rodilla, tobillo, muñeca, codo, hombro y articulaciones falángicas y de la cadera. Debido a que ocasionalmente hay dificultades para entrar en la articulación de la cadera, deberán tomarse precauciones a fin de evitar punzar cualquiera de los vasos sanguíneos grandes del área. Las articulaciones



no apropiadas para la inyección son las anatómicamente inaccesibles, como las articulaciones espinales y especialmente las articulaciones sacroilíacas que no poseen espacios sinoviales. Los fracasos de los tratamientos son con mucha frecuencia el resultado de la penetración fallida al espacio articular. Poco o ningún beneficio podrá obtenerse luego de la inyección en el tejido aledaño. Si se presentan fracasos terapéuticos cuando las inyecciones se colocan certeramente en los espacios sinoviales, según se determina por la aspiración de líquido, repetir las inyecciones será de poca utilidad.

La terapia local no altera el proceso de la enfermedad subyacente. Siempre que sea posible, deberá emplearse terapia integral incluyendo fisioterapia y corrección ortopédica.

Luego de la terapia intraarticular con corticosteroides, deberán tomarse precauciones a fin de evitar la sobreutilización de las articulaciones en las cuales se obtenga algún beneficio sintomático. La negligencia en esta materia puede dar cabida a mayor deterioro de la articulación, el cual superará los efectos beneficiosos del esteroide.

No deberán inyectarse articulaciones inestables. La inyección intraarticular repetida puede, en algunos casos, resultar en inestabilidad de la articulación. Se recomienda el seguimiento con rayos X en casos seleccionados a fin de detectar deterioro.

Si se utiliza un anestésico local antes de la inyección de DEPO-MEDROL, deberán leerse y observarse cuidadosamente las precauciones del inserto del empaque del anestésico.

2. Bursitis. Debe prepararse de manera estéril el área aledaña al sitio de inyección y hacerse una “roncha” en el sitio con una solución de clorhidrato de procaína al 1 %. Se inserta dentro de la bursa una aguja calibre 20 a 24 acoplada a una jeringa seca y se aspira el líquido. La aguja se deja en el lugar y se cambia la jeringa de aspiración por una jeringa pequeña que contenga la dosis deseada. Después de la inyección, se retira la aguja y se aplica un pequeño vendaje.

3. Efectos Locales Varios: Ganglio, Tendinitis, Epicondilitis. Deberá tenerse cuidado en el tratamiento de condiciones como tendinitis o tenosinovitis, después de la aplicación de un antiséptico apropiado en la piel subyacente, con el fin de inyectar la suspensión en la vaina del tendón y no en la sustancia del tendón. El tendón puede palpase fácilmente cuando se coloca en posición de estiramiento. En el caso del tratamiento de condiciones como la epicondilitis, deberá marcarse cuidadosamente el área de mayor sensibilidad al tacto e infiltrar la suspensión en dicha área. En el caso de ganglio (nódulos) en las vainas de los tendones, la suspensión se inyecta directamente en el quiste. En muchos casos, la administración de una sola inyección causa una marcada reducción en el tamaño del tumor quístico y puede producir su desaparición.

Las dosis usadas para el tratamiento de las diversas condiciones de las estructuras tendinosas o bursales listadas anteriormente varían con la condición a ser tratada y oscilan

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



entre 4 y 30 mg. En el caso de condiciones recurrentes o crónicas, puede ser necesario el uso de inyecciones repetidas.

Con cada inyección, deberán observarse las precauciones habituales sobre esterilidad.

4. Inyecciones de Efecto Local en Condiciones Dermatológicas. Luego de la limpieza con un antiséptico apropiado como alcohol al 70%, se inyectan 20-60 mg en la lesión. En el caso de lesiones grandes, puede ser necesario distribuir dosis de 20 a 40 mg mediante inyecciones locales repetidas. Deberán tomarse precauciones a fin de evitar la inyección de un volumen de fármaco que pueda causar isquemia que puede resultar en áreas de esfacelación. Usualmente se emplean de 1 a 4 inyecciones, los intervalos entre inyecciones varían con el tipo de lesión objeto de tratamiento y la duración de la mejoría producida por la inyección inicial.

La siguiente precaución se refiere únicamente a la formulación que contiene alcohol bencílico:

Es esencial tomar precauciones especiales cuando se vayan a usar viales multidosis a fin de prevenir la contaminación del contenido (ver sección 4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).

Administración para Efectos Sistémicos.

La dosificación intramuscular varía con la condición a ser tratada. Si se desea un efecto prolongado, la dosis semanal puede calcularse multiplicando la dosis diaria oral por 7 y aplicar esta dosis en inyección intramuscular única.

La dosificación debe individualizarse de acuerdo con la severidad de la enfermedad y la respuesta del paciente. En lactantes y niños, la dosificación recomendada tendrá que reducirse, pero la dosificación deberá ajustarse según la severidad de la condición en lugar de ceñirse estrictamente a la edad o peso corporal.

La terapia hormonal debe considerarse como adyuvante y no es reemplazo de la terapia convencional. La dosificación debe disminuirse o suspenderse gradualmente cuando el medicamento se haya suministrado durante varios días. La severidad, pronóstico y duración esperada de la enfermedad y la reacción del paciente al medicamento son factores a tener en cuenta para determinar la dosificación. El tratamiento deberá discontinuarse en caso de que se observe un período de remisión espontánea de una condición crónica. Deberán efectuarse estudios de laboratorio, como análisis de orina, glicemia postprandial a las dos horas, determinación de la presión sanguínea y peso corporal, y deberán tomarse rayos X de tórax a intervalos regulares durante la terapia prolongada. Es aconsejable tomar rayos X del tracto gastrointestinal superior en pacientes con antecedentes de úlcera o de dispepsia significativa.

En pacientes con síndrome adrenogenital, una sola inyección intramuscular de 40 mg cada dos semanas puede ser adecuada. Para la terapia de mantenimiento de pacientes con artritis reumatoide, la dosis intramuscular semanal variará entre 40-120 mg. La

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



dosificación usual en pacientes con lesiones dermatológicas que hayan respondido a la terapia con corticosteroides sistémicos se sitúa entre 40 y 120 mg de acetato de metilprednisolona administrados intramuscularmente a intervalos semanales, durante una a cuatro semanas. En la dermatitis aguda severa ocasionada por hiedra venenosa, el alivio puede observarse dentro de las 8-12 horas siguientes a la administración intramuscular de una dosis única de 80 a 120 mg. En la dermatitis crónica por contacto, puede ser necesaria la aplicación de inyecciones repetidas a intervalos de 5- 10 días. En el caso de dermatitis seborréica, el uso de una dosis semanal de 80 mg puede ser adecuada.

Luego de la administración intramuscular de 80-120 mg a pacientes asmáticos, el alivio puede presentarse dentro de las 6-48 horas siguientes a la dosificación y persistir durante un periodo que puede oscilar desde varios días hasta dos semanas. Del mismo modo, en pacientes con rinitis alérgica (fiebre del heno), una dosis intramuscular de 80 - 120 mg puede ser suficiente para obtener alivio de los síntomas dentro de las seis horas siguientes a la dosificación, persistiendo durante un periodo comprendido entre varios días a tres semanas.

En el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, los regímenes de metilprednisolona intravenosa de 500 mg/día o 1000 mg/día durante 3 días o 5 días han demostrado ser efectivos (el acetato de metilprednisolona no debe administrarse por vía intravenosa). También se ha demostrado que los regímenes orales de metilprednisolona de 500 mg/día durante 5 días o 1000 mg/día durante 3 días son efectivos.

En el evento, que signos de estrés acompañen la condición a ser tratada, deberá incrementarse la dosificación de la suspensión. Si se necesita un efecto hormonal rápido y de intensidad máxima, estará indicada la administración intravenosa de succinato sódico de metilprednisolona, altamente soluble.

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y Precauciones Especiales de Uso.

Para: (Depo-Medrol 40 mg/mL x 1 mL).

Formulación MGPC (Cloruro de miristil gamma picolinio).

Este producto no es apropiado para uso en múltiples dosis. Luego de la administración de la dosis deseada, deberá descartarse toda porción de suspensión remanente.

O para: (Depo-Medrol 40 mg/mL x 5 mL).

Formulación con Alcohol Bencílico.

Este producto contiene alcohol bencílico, el cual es potencialmente tóxico cuando se administra localmente en el tejido nervioso. La cantidad de alcohol bencílico por cada 1 mL es 9,16 mg.

El uso de dosis múltiples de DEPO-MEDROL partiendo de un solo vial exige cuidados especiales a fin de evitar la contaminación. Aunque el producto viene inicialmente estéril, el

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



uso de cualquier dosis extraída de viales de múltiples dosis puede acarrear contaminación, a menos que se observen técnicas de asepsia estrictas. También es necesario tener cuidado con el uso de las jeringas y agujas estériles desechables.

Si bien los cristales de esteroides adrenales suprimen la reacción inflamatoria en la dermis, su presencia puede causar desintegración de los elementos celulares y cambios fisicoquímicos en la sustancia de base del tejido conectivo. Los cambios dérmicos y/o subdérmicos resultantes, de ocurrencia infrecuente, pueden formar depresiones en la piel del sitio de inyección. El grado en el cual ocurre esta reacción variará con la cantidad de esteroide adrenal inyectado. La regeneración de la piel es usualmente completa en pocos meses o después de que se hayan absorbido todos los cristales del esteroide adrenal.

Con el fin de minimizar la incidencia de atrofia dérmica y subdérmica, deberán tomarse precauciones para no exceder las dosis recomendadas al momento de las inyecciones. En lo posible, deberán hacerse múltiples inyecciones pequeñas en el área de la lesión. La técnica de inyección intrasínovial e intramuscular deberá incluir precauciones contra la inyección o las fugas dentro de la dermis. La inyección en el músculo deltoides deberá evitarse debido a la alta incidencia de atrofia subcutánea observada.

DEPO-MEDROL no debe administrarse por una ruta diferente a las listadas en la sección 4.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS. Resulta crucial el uso de una técnica apropiada durante la administración de DEPO-MEDROL y el suficiente cuidado para garantizar la apropiada aplicación del medicamento.

Se han informado eventos médicos severos asociados con las vías de administración intratecal/epidural (ver sección 4.8 Efectos Indeseables). Deben tomarse medidas adecuadas para evitar la inyección intravascular.

Advertencias y Precauciones Generales.

El siguiente párrafo se refiere únicamente a la formulación con alcohol bencílico.

Cuando se vayan a utilizar viales que contengan múltiples dosis, es esencial tomar precauciones especiales tendientes a impedir la contaminación del contenido. Existen evidencias que el cloruro de benzalconio no es un antiséptico adecuado para esterilizar la boca de los viales multidosis. Se recomienda el uso de una solución de povidona-yodo, o un producto similar, para limpiar la parte superior del vial antes de la aspiración del contenido. (Ver sección 4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Uso). Las siguientes precauciones adicionales se aplican al uso de corticosteroides parenterales. La inyección intrasínovial de un corticoesteroide puede producir efectos sistémicos como también efectos locales.

Es necesario el examen apropiado del fluido articular a fin de excluir un proceso séptico.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Un aumento marcado del dolor, acompañado por hinchazón local y posterior restricción del movimiento articular, fiebre y malestar, puede sugerir el desarrollo de artritis séptica. Si tal complicación ocurre y se confirma el diagnóstico, deberá instaurarse terapia antimicrobiana apropiada.

Deberá evitarse la inyección local de un esteroide dentro de una articulación previamente infectada.

Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables.

La técnica estéril es necesaria para prevenir infecciones o contaminación. Debe tenerse en cuenta la velocidad de absorción más lenta de la administración intramuscular.

Efectos Inmunosupresores/Aumento de la Susceptibilidad a las Infecciones.

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede presentarse reducción de la resistencia corporal e incapacidad para localizar la infección con el uso de corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidos organismos virales, bacterianos, micóticos, protozoarios o helmínticos, en cualquier lugar del cuerpo, pueden estar asociados con el uso de corticosteroides solos o en combinación con otros inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral, o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser severas y en ocasiones, fatales. Al incrementar las dosis de corticosteroides, incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas.

En presencia de infección aguda, no emplee la administración intrasinovial, intrabursal o intratendinosa.

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 serio o incluso mortal en niños o adultos no inmunes bajo tratamiento con corticosteroides.

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que están recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides. La administración de vacunas inactivadas puede realizarse a pacientes que están recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede disminuirse. Los procedimientos de inmunización indicados pueden realizarse en pacientes que están recibiendo dosis no inmunosupresoras de corticosteroides.

El uso de corticosteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticoesteroide se usa para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En caso que los corticosteroides estén indicados en pacientes con tuberculosis latente o exista reactividad a la tuberculina, será necesaria una estrecha vigilancia dado que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante la terapia prolongada con corticosteroides, estos pacientes deberán recibir quimioprofilaxis.

Se ha reportado ocurrencia del sarcoma de Kaposi en pacientes que estaban recibiendo terapia con corticosteroides. La interrupción de los corticosteroides puede conllevar a la remisión clínica.

El papel de los corticosteroides en el choque séptico es controversial, con estudios iniciales que reportan efectos tanto benéficos como nocivos. Más recientemente, se ha sugerido que la suplementación con corticosteroides es benéfica en pacientes con choque séptico establecido que presentan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, no se recomienda su utilización rutinaria en el choque séptico. Una revisión sistémica de la utilización de corticosteroides a dosis altas y corta duración no respalda su utilización. Sin embargo, los metaanálisis y una revisión sugieren que tratamientos más prolongados (5-11 días) de corticosteroides a bajas dosis pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de los vasopresores.

Efectos sobre el Sistema Inmunitario.

Pueden presentarse reacciones alérgicas. Debido a la ocurrencia de casos raros de reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes que reciben terapia parenteral con corticosteroides, deberán tomarse medidas de precaución apropiadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

Efectos Endocrinos.

En pacientes bajo terapia con corticosteroides sometidos a estrés inusual está indicado el incremento de la dosificación de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante.

Dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante periodos prolongados pueden producir supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) (insuficiencia corticosuprarrenal secundaria). El grado y duración de la insuficiencia corticosuprarrenal producida varían entre los pacientes y depende de la dosis, la frecuencia, el tiempo de administración y la duración del tratamiento con glucocorticosteroides. Este efecto puede minimizarse utilizando un tratamiento día por medio.

Además, la insuficiencia suprarrenal aguda que produce desenlaces mortales puede presentarse si los glucocorticosteroides se interrumpen abruptamente.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria puede, por tanto, minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción del tratamiento; por tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante dicho periodo, deberá volverse a instaurar la hormonoterapia.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Puede también presentarse “síndrome de abstinencia” de esteroides aparentemente no relacionado con la insuficiencia corticosuprarrenal después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides. Este síndrome incluye síntomas como anorexia, náuseas, vómito, letargia, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso y/o hipotensión. Se cree que estos efectos se deben al cambio repentino en la concentración de glucocorticosteroides, más que a niveles bajos de corticosteroides.

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

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

Metabolismo y Nutrición.

Los corticosteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glicemia, empeorar la diabetes preexistente y predisponer a las personas en tratamiento prolongado con corticosteroides a la diabetes mellitus.

Efectos Psiquiátricos.

Pueden aparecer trastornos psíquicos con el uso de corticosteroides, los cuales pueden ir desde euforia, insomnio, cambios de humor, cambios en la personalidad y depresión severa hasta claras manifestaciones psicóticas. Además, la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas pueden empeorar por causa de los corticosteroides.

Pueden presentarse reacciones adversas psiquiátricas graves con los esteroides sistémicos. Los síntomas aparecen a los pocos días o semanas de iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones desaparecen después de la reducción de la dosis o interrupción del medicamento, aunque podría requerirse tratamiento específico. Se han reportado efectos psicológicos una vez suspendidos los corticosteroides; se desconoce la frecuencia. Debe recomendarse a los pacientes/cuidadores buscar atención médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha depresión o ideas suicidas. Debe advertirse a los pacientes/cuidadores sobre las posibles alteraciones psiquiátricas que pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la disminución gradual de la dosis/interrupción de los esteroides sistémicos.

Efectos sobre el Sistema Nervioso.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con crisis epilépticas. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis (ver también miopatía en la sección Efectos Musculoesqueléticos).

Aunque los ensayos clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides parecen eficaces para aumentar la velocidad de la resolución de exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, no mostraron que los corticosteroides afecten el desenlace final o la historia natural de la enfermedad. Los estudios mostraron que dosis relativamente altas de



corticosteroides son necesarias para demostrar un efecto significativo (ver Posología y Método de Administración).

Hay informes de lipomatosis epidural en pacientes a quienes se administran corticosteroides, con uso a largo plazo y en altas dosis.

Efectos Oculares.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas posterosubcapsulares y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular que podría conllevar a glaucoma con posibles daños en el nervio óptico, y puede estimular el establecimiento de infecciones oculares secundarias causadas por hongos o virus.

Los corticosteroides deben usarse cautelosamente en pacientes con herpes simplex ocular debido al riesgo de perforación de la córnea.

La terapia con corticosteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central (CRSC) que puede ocasionar desprendimiento de retina.

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 Cardiacos.

Los efectos de los glucocorticosteroides sobre el sistema cardiovascular, por ejemplo, dislipidemia e hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados, con factores de riesgo cardiovasculares existentes, a efectos cardiovasculares adicionales si se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados. En consecuencia, debe utilizarse con precaución en dichos pacientes y deberá prestarse atención a la modificación del riesgo y realizar control cardiaco adicional si es necesario.

En caso de insuficiencia cardiaca congestiva, los corticosteroides sistémicos deben utilizarse con precaución y únicamente si es estrictamente necesario.

Efectos Vasculares.

Se ha reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, con el uso de corticosteroides. Como resultado, los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o puedan estar predispuestos a trastornos tromboembólicos.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión.

Efectos Gastrointestinales.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe consenso universal sobre si los corticosteroides por sí mismos son responsables de las úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento; sin embargo, el tratamiento con glucocorticosteroides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica, de modo que puede ocurrir perforación o hemorragia sin presencia de dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales, como perforación, obstrucción o pancreatitis. La combinación con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aumenta el riesgo de úlcera gastrointestinal.

Los corticosteroides deben usarse con cautela en colitis ulcerativa no específica principalmente cuando exista la probabilidad inminente de perforación, abscesos u otra infección piogénica. Debe tenerse cautela en los casos de diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, cuando los esteroides se usan como monoterapia o como terapia adyuvante.

Efectos Hepatobiliares.

Se han informado trastornos hepatobiliares que pueden ser reversibles después de la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, el monitoreo adecuado es necesario.

Efectos Musculoesqueléticos.

Se reportó miopatía aguda con la utilización de dosis altas de corticosteroides que ocurrió más a menudo en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, miastenia gravis) o en pacientes que estaban recibiendo tratamiento concomitante con anticolinérgicos, como por ejemplo medicamentos que producen bloqueo neuromuscular (como pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede comprometer músculos oculares y respiratorios y conllevar a cuadriparesia. Puede ocurrir elevación de creatinquinasa. La mejoría clínica o recuperación después de la interrupción de los corticosteroides puede requerir semanas a años.

La osteoporosis es un efecto adverso común asociado con la utilización prolongada de dosis altas de glucocorticosteroides.

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 corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.



Pruebas de Laboratorio.

Dosis medias y altas de hidrocortisona o cortisona pueden producir elevación de la presión sanguínea, retención de sal y agua y aumento en la eliminación de potasio. Estos efectos son menos probables con derivados sintéticos, excepto cuando se utilizan en dosis altas. La restricción de la sal de los alimentos y la suplementación con potasio podrían ser necesarias. Todos los corticosteroides aumentan la eliminación de calcio.

Heridas, Envenenamiento y Complicaciones durante Procedimientos.

Los corticosteroides sistémicos no están indicados y por tanto no se deben utilizar para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas. Un estudio multicéntrico reveló un aumento de la mortalidad a las 2 semanas y 6 meses después de la lesión en los pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona en comparación con el placebo. No se ha establecido asociación causal con el tratamiento establecido.

Otros.

Debido a que las complicaciones del tratamiento con glucocorticosteroides son dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento, deberá hacerse una evaluación riesgo/beneficio para cada caso individual respecto a la dosis a emplear y la duración del tratamiento, y para definir si la terapia será diaria o intermitente.

La aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos deben utilizarse con precaución con los corticosteroides.

Se han reportado crisis de feocromocitoma, las cuales pueden ser fatales, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Solo deben administrarse corticosteroides a pacientes con feocromocitoma, sospechado o identificado, después de una evaluación riesgo/beneficio apropiada.

Utilización en niños.

La siguiente afirmación se aplica solamente cuando se incluye alcohol bencílico en la formulación:

El alcohol bencílico como conservante ha sido asociado con eventos adversos graves, entre ellos el “síndrome de jadeo” y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis clínicas normales de este producto aportan por lo general cantidades de alcohol bencílico que son considerablemente inferiores a las informadas en relación con el “síndrome de jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico con la que puede ocurrir toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad del hígado y los riñones para eliminar el químico. Es más probable que los bebés prematuros y los niños con poco peso al nacer manifiesten toxicidad.

Deberá observarse cuidadosamente el crecimiento de lactantes y niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides. Puede suprimirse el crecimiento corporal en niños que

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



reciban glucocorticosteroides en terapia de largo plazo y con dosis diarias divididas. El uso de este régimen deberá restringirse solo para las indicaciones más serias.

Los lactantes y los niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides se encuentran en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal.

Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis en niños.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 3 de 2021, numeral 3.1.9.2., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones o advertencias

Nueva dosificación

Posología y Método de Administración.

Debido a las posibles incompatibilidades físicas, DEPO-MEDROL Suspensión Acuosa Estéril (acetato de metilprednisolona) no deberá diluirse, ni mezclarse con otras soluciones. Antes de la administración las suspensiones parenterales deberán inspeccionarse visualmente para descartar la presencia de partículas suspendidas y decoloración, siempre y cuando el medicamento y el recipiente lo permitan.

Administración para Efectos Locales

La terapia con DEPO-MEDROL no elimina la necesidad de implementar las medidas convencionales empleadas. Aunque este método de tratamiento disminuye los síntomas, no representa una cura, y la hormona no tiene ningún efecto sobre la causa de la inflamación.

1. Artritis Reumatoide y Osteoartritis. La dosis para administración intraarticular depende del tamaño de la articulación y varía con la severidad de la condición en cada paciente. En casos crónicos, las inyecciones pueden repetirse a intervalos que van desde una a cinco o más semanas, dependiendo del grado de alivio obtenido con la inyección inicial.

Las dosis indicadas en la siguiente Tabla se suministran como guía general:

Tabla 1. Guía Posológica General.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Tamaño de la Articulación	Ejemplos	Rango de Dosificación
Grande	Rodilla Tobillo Hombro	20-80 mg
Mediana	Codos Muñecas	10-40 mg
Pequeña	Metacarpofalángica	4-10 mg
	Interfalángica Esternoclavicular Acromioclavicular	

Procedimiento: Se recomienda revisar la anatomía de la articulación involucrada antes de intentar la inyección intraarticular. Con el fin de obtener pleno efecto antiinflamatorio, es importante que la inyección se realice dentro del espacio sinovial. Empleando la misma técnica estéril usada para punción lumbar, se inserta rápidamente una aguja estéril calibre 20-24 (acoplada a una jeringa seca) dentro de la cavidad sinovial. La infiltración de procaína es opcional. La aspiración de unas pocas gotas de líquido articular con una jeringa sirve para comprobar que la aguja ha penetrado el espacio articular. El sitio de inyección para cada articulación es aquel lugar en donde la cavidad sinovial es más superficial y con menos vasos y nervios grandes. Con la aguja en el lugar, se retira la jeringa de aspiración y se sustituye por una segunda jeringa con la cantidad deseada de DEPO- MEDROL. Se retrae luego el émbolo ligeramente hacia fuera para aspirar líquido sinovial y asegurar que la aguja se encuentra todavía en el espacio sinovial. Después de la inyección, la articulación se mueve suavemente unas pocas veces para ayudar a mezclar el líquido sinovial y la suspensión. El sitio se cubre con un pequeño vendaje estéril.

Los sitios apropiados para la inyección intraarticular incluyen: rodilla, tobillo, muñeca, codo, hombro y articulaciones falángicas y de la cadera. Debido a que ocasionalmente hay dificultades para entrar en la articulación de la cadera, deberán tomarse precauciones a fin de evitar punzar cualquiera de los vasos sanguíneos grandes del área. Las articulaciones no apropiadas para la inyección son las anatómicamente inaccesibles, como las articulaciones espinales y especialmente las articulaciones sacroilíacas que no poseen espacios sinoviales. Los fracasos de los tratamientos son con mucha frecuencia el resultado de la penetración fallida al espacio articular. Poco o ningún beneficio podrá obtenerse luego de la inyección en el tejido adyacente. Si se presentan fracasos terapéuticos cuando las inyecciones se colocan certeramente en los espacios sinoviales, según se determina por la aspiración de líquido, repetir las inyecciones será de poca utilidad.

La terapia local no altera el proceso de la enfermedad subyacente. Siempre que sea posible, deberá emplearse terapia integral incluyendo fisioterapia y corrección ortopédica.



Luego de la terapia intraarticular con corticosteroides, deberán tomarse precauciones a fin de evitar la sobreutilización de las articulaciones en las cuales se obtenga algún beneficio sintomático. La negligencia en esta materia puede dar cabida a mayor deterioro de la articulación, el cual superará los efectos beneficiosos del esteroide.

No deberán inyectarse articulaciones inestables. La inyección intraarticular repetida puede, en algunos casos, resultar en inestabilidad de la articulación. Se recomienda el seguimiento con rayos X en casos seleccionados a fin de detectar deterioro.

Si se utiliza un anestésico local antes de la inyección de DEPO-MEDROL, deberán leerse y observarse cuidadosamente las precauciones del inserto del empaque del anestésico.

2. Bursitis. Debe prepararse de manera estéril el área aledaña al sitio de inyección y hacerse una “roncha” en el sitio con una solución de clorhidrato de procaína al 1 %. Se inserta dentro de la bursa una aguja calibre 20 a 24 acoplada a una jeringa seca y se aspira el líquido. La aguja se deja en el lugar y se cambia la jeringa de aspiración por una jeringa pequeña que contenga la dosis deseada. Después de la inyección, se retira la aguja y se aplica un pequeño vendaje.

3. Efectos Locales Varios: Ganglio, Tendinitis, Epicondilitis. Deberá tenerse cuidado en el tratamiento de condiciones como tendinitis o tenosinovitis, después de la aplicación de un antiséptico apropiado en la piel subyacente, con el fin de inyectar la suspensión en la vaina del tendón y no en la sustancia del tendón. El tendón puede palparse fácilmente cuando se coloca en posición de estiramiento. En el caso del tratamiento de condiciones como la epicondilitis, deberá marcarse cuidadosamente el área de mayor sensibilidad al tacto e infiltrar la suspensión en dicha área. En el caso de ganglio (nódulos) en las vainas de los tendones, la suspensión se inyecta directamente en el quiste. En muchos casos, la administración de una sola inyección causa una marcada reducción en el tamaño del tumor quístico y puede producir su desaparición.

Las dosis usadas para el tratamiento de las diversas condiciones de las estructuras tendinosas o bursales listadas anteriormente varían con la condición a ser tratada y oscilan entre 4 y 30 mg. En el caso de condiciones recurrentes o crónicas, puede ser necesario el uso de inyecciones repetidas.

Con cada inyección, deberán observarse las precauciones habituales sobre esterilidad.

4. Inyecciones de Efecto Local en Condiciones Dermatológicas. Luego de la limpieza con un antiséptico apropiado como alcohol al 70%, se inyectan 20-60 mg en la lesión.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En el caso de lesiones grandes, puede ser necesario distribuir dosis de 20 a 40 mg mediante inyecciones locales repetidas. Deberán tomarse precauciones a fin de evitar la inyección de un volumen de fármaco que pueda causar isquemia que puede resultar en áreas de esfacelación. Usualmente se emplean de 1 a 4 inyecciones, los intervalos entre inyecciones varían con el tipo de lesión objeto de tratamiento y la duración de la mejoría producida por la inyección inicial.

La siguiente precaución se refiere únicamente a la formulación que contiene alcohol bencílico: Es esencial tomar precauciones especiales cuando se vayan a usar viales multidosis a fin de prevenir la contaminación del contenido (ver sección 4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).

Administración para Efectos Sistémicos.

La dosificación intramuscular varía con la condición a ser tratada. Si se desea un efecto prolongado, la dosis semanal puede calcularse multiplicando la dosis diaria oral por 7 y aplicar esta dosis en inyección intramuscular única.

La dosificación debe individualizarse de acuerdo con la severidad de la enfermedad y la respuesta del paciente. En lactantes y niños, la dosificación recomendada tendrá que reducirse, pero la dosificación deberá ajustarse según la severidad de la condición en lugar de ceñirse estrictamente a la edad o peso corporal.

La terapia hormonal debe considerarse como adyuvante y no es reemplazo de la terapia convencional. La dosificación debe disminuirse o suspenderse gradualmente cuando el medicamento se haya suministrado durante varios días. La severidad, pronóstico y duración esperada de la enfermedad y la reacción del paciente al medicamento son factores a tener en cuenta para determinar la dosificación. El tratamiento deberá discontinuarse en caso de que se observe un período de remisión espontánea de una condición crónica. Deberán efectuarse estudios de laboratorio, como análisis de orina, glicemia postprandial a las dos horas, determinación de la presión sanguínea y peso corporal, y deberán tomarse rayos X de tórax a intervalos regulares durante la terapia prolongada. Es aconsejable tomar rayos X del tracto gastrointestinal superior en pacientes con antecedentes de úlcera o de dispepsia significativa.

En pacientes con síndrome adrenogenital, una sola inyección intramuscular de 40 mg cada dos semanas puede ser adecuada. Para la terapia de mantenimiento de pacientes con artritis reumatoide, la dosis intramuscular semanal variará entre 40-120 mg. La dosificación usual en pacientes con lesiones dermatológicas que hayan respondido a la terapia con corticosteroides sistémicos se sitúa entre 40 y 120 mg de acetato de metilprednisolona administrados intramuscularmente a intervalos semanales, durante una a cuatro semanas. En la dermatitis aguda severa ocasionada por hiedra venenosa, el alivio puede observarse dentro de las 8-12 horas siguientes a la administración intramuscular de una dosis única de 80 a 120 mg. En la dermatitis crónica por contacto, puede ser necesaria la aplicación de inyecciones

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



repetidas a intervalos de 5- 10 días. En el caso de dermatitis seborréica, el uso de una dosis semanal de 80 mg puede ser adecuada.

Luego de la administración intramuscular de 80-120 mg a pacientes asmáticos, el alivio puede presentarse dentro de las 6-48 horas siguientes a la dosificación y persistir durante un periodo que puede oscilar desde varios días hasta dos semanas. Del mismo modo, en pacientes con rinitis alérgica (fiebre del heno), una dosis intramuscular de 80 - 120 mg puede ser suficiente para obtener alivio de los síntomas dentro de las seis horas siguientes a la dosificación, persistiendo durante un periodo comprendido entre varios días a tres semanas.

En el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, los regímenes de metilprednisolona intravenosa de 500 mg/día o 1000 mg/día durante 3 días o 5 días han demostrado ser efectivos (el acetato de metilprednisolona no debe administrarse por vía intravenosa). También se ha demostrado que los regímenes orales de metilprednisolona de 500 mg/día durante 5 días o 1000 mg/día durante 3 días son efectivos.

En el evento, que signos de estrés acompañen la condición a ser tratada, deberá incrementarse la dosificación de la suspensión. Si se necesita un efecto hormonal rápido y de intensidad máxima, estará indicada la administración intravenosa de succinato sódico de metilprednisolona, altamente soluble.

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y Precauciones Especiales de Uso.

Para: (Depo-Medrol 40 mg/mL x 1 mL).

Formulación MGPC (Cloruro de miristil gamma picolinio).

Este producto no es apropiado para uso en múltiples dosis. Luego de la administración de la dosis deseada, deberá descartarse toda porción de suspensión remanente.

O para: (Depo-Medrol 40 mg/mL x 5 mL).

Formulación con Alcohol Bencílico.

Este producto contiene alcohol bencílico, el cual es potencialmente tóxico cuando se administra localmente en el tejido nervioso. La cantidad de alcohol bencílico por cada 1 mL es 9,16 mg.

El uso de dosis múltiples de DEPO-MEDROL partiendo de un solo vial exige cuidados especiales a fin de evitar la contaminación. Aunque el producto viene inicialmente estéril, el uso de cualquier dosis extraída de viales de múltiples dosis puede acarrear contaminación, a menos que se observen técnicas de asepsia estrictas. También es necesario tener cuidado con el uso de las jeringas y agujas estériles desechables.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Si bien los cristales de esteroides adrenales suprimen la reacción inflamatoria en la dermis, su presencia puede causar desintegración de los elementos celulares y cambios fisicoquímicos en la sustancia de base del tejido conectivo. Los cambios dérmicos y/o subdérmicos resultantes, de ocurrencia infrecuente, pueden formar depresiones en la piel del sitio de inyección. El grado en el cual ocurre esta reacción variará con la cantidad de esteroide adrenal inyectado. La regeneración de la piel es usualmente completa en pocos meses o después de que se hayan absorbido todos los cristales del esteroide adrenal.

Con el fin de minimizar la incidencia de atrofia dérmica y subdérmica, deberán tomarse precauciones para no exceder las dosis recomendadas al momento de las inyecciones. En lo posible, deberán hacerse múltiples inyecciones pequeñas en el área de la lesión. La técnica de inyección intrasínovial e intramuscular deberá incluir precauciones contra la inyección o las fugas dentro de la dermis. La inyección en el músculo deltoides deberá evitarse debido a la alta incidencia de atrofia subcutánea observada.

DEPO-MEDROL no debe administrarse por una ruta diferente a las listadas en la sección 4.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS. Resulta crucial el uso de una técnica apropiada durante la administración de DEPO-MEDROL y el suficiente cuidado para garantizar la apropiada aplicación del medicamento.

Se han informado eventos médicos severos asociados con las vías de administración intratecal/epidural (ver sección 4.8 Efectos Indeseables). Deben tomarse medidas adecuadas para evitar la inyección intravascular.

Advertencias y Precauciones Generales.

El siguiente párrafo se refiere únicamente a la formulación con alcohol bencílico.

Cuando se vayan a utilizar viales que contengan múltiples dosis, es esencial tomar precauciones especiales tendientes a impedir la contaminación del contenido. Existen evidencias que el cloruro de benzalconio no es un antiséptico adecuado para esterilizar la boca de los viales multidosis. Se recomienda el uso de una solución de povidona-yodo, o un producto similar, para limpiar la parte superior del vial antes de la aspiración del contenido. (Ver sección 4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).

Las siguientes precauciones adicionales se aplican al uso de corticosteroides parenterales.

La inyección intrasínovial de un corticoesteroide puede producir efectos sistémicos como también efectos locales.

Es necesario el examen apropiado del fluido articular a fin de excluir un proceso séptico.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Un aumento marcado del dolor, acompañado por hinchazón local y posterior restricción del movimiento articular, fiebre y malestar, puede sugerir el desarrollo de artritis séptica. Si tal complicación ocurre y se confirma el diagnóstico, deberá instaurarse terapia antimicrobiana apropiada.

Deberá evitarse la inyección local de un esteroide dentro de una articulación previamente infectada.

Los corticosteroides no deben inyectarse en articulaciones inestables.

La técnica estéril es necesaria para prevenir infecciones o contaminación. Debe tenerse en cuenta la velocidad de absorción más lenta de la administración intramuscular.

Efectos Inmunosupresores/Aumento de la Susceptibilidad a las Infecciones.

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede presentarse reducción de la resistencia corporal e incapacidad para localizar la infección con el uso de corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidos organismos virales, bacterianos, micóticos, protozoarios o helmínticos, en cualquier lugar del cuerpo, pueden estar asociados con el uso de corticosteroides solos o en combinación con otros inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral, o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser severas y en ocasiones, fatales. Al incrementar las dosis de corticosteroides, incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas.

En presencia de infección aguda, no emplee la administración intrasinovial, intrabursal o intratendinosa.

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 serio o incluso mortal en niños o adultos no inmunes bajo tratamiento con corticosteroides.

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que están recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides. La administración de vacunas inactivadas puede realizarse a pacientes que están recibiendo dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede disminuirse. Los procedimientos de inmunización indicados pueden realizarse en pacientes que están recibiendo dosis no inmunosupresoras de corticosteroides.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



El uso de corticosteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticoesteroide se usa para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

En caso que los corticosteroides estén indicados en pacientes con tuberculosis latente o exista reactividad a la tuberculina, será necesaria una estrecha vigilancia dado que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante la terapia prolongada con corticosteroides, estos pacientes deberán recibir quimioprofilaxis.

Se ha reportado ocurrencia del sarcoma de Kaposi en pacientes que estaban recibiendo terapia con corticosteroides. La interrupción de los corticosteroides puede conllevar a la remisión clínica.

El papel de los corticosteroides en el choque séptico es controversial, con estudios iniciales que reportan efectos tanto benéficos como nocivos. Más recientemente, se ha sugerido que la suplementación con corticosteroides es benéfica en pacientes con choque séptico establecido que presentan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, no se recomienda su utilización rutinaria en el choque séptico. Una revisión sistémica de la utilización de corticosteroides a dosis altas y corta duración no respalda su utilización. Sin embargo, los metaanálisis y una revisión sugieren que tratamientos más prolongados (5-11 días) de corticosteroides a bajas dosis pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de los vasopresores.

Efectos sobre el Sistema Inmunitario.

Pueden presentarse reacciones alérgicas. Debido a la ocurrencia de casos raros de reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes que reciben terapia parenteral con corticosteroides, deberán tomarse medidas de precaución apropiadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

Efectos Endocrinos.

En pacientes bajo terapia con corticosteroides sometidos a estrés inusual está indicado el incremento de la dosificación de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante.

Dosis farmacológicas de corticosteroides administradas durante periodos prolongados pueden producir supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) (insuficiencia corticosuprarrenal secundaria). El grado y duración de la insuficiencia corticosuprarrenal producida varían entre los pacientes y depende de la dosis, la frecuencia, el tiempo de administración y la duración del tratamiento con glucocorticosteroides. Este efecto puede minimizarse utilizando un tratamiento día por medio.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Además, la insuficiencia suprarrenal aguda que produce desenlaces mortales puede presentarse si los glucocorticosteroides se interrumpen abruptamente.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria puede, por tanto, minimizarse mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción del tratamiento; por tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante dicho periodo, deberá volverse a instaurar la hormonoterapia.

Puede también presentarse “síndrome de abstinencia” de esteroides aparentemente no relacionado con la insuficiencia corticosuprarrenal después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides. Este síndrome incluye síntomas como anorexia, náuseas, vómito, letargia, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso y/o hipotensión. Se cree que estos efectos se deben al cambio repentino en la concentración de glucocorticosteroides, más que a niveles bajos de corticosteroides.

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

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

Metabolismo y Nutrición.

Los corticosteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glicemia, empeorar la diabetes preexistente y predisponer a las personas en tratamiento prolongado con corticosteroides a la diabetes mellitus.

Efectos Psiquiátricos.

Pueden aparecer trastornos psíquicos con el uso de corticosteroides, los cuales pueden ir desde euforia, insomnio, cambios de humor, cambios en la personalidad y depresión severa hasta claras manifestaciones psicóticas. Además, la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas pueden empeorar por causa de los corticosteroides.

Pueden presentarse reacciones adversas psiquiátricas graves con los esteroides sistémicos. Los síntomas aparecen a los pocos días o semanas de iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones desaparecen después de la reducción de la dosis o interrupción del medicamento, aunque podría requerirse tratamiento específico. Se han reportado efectos psicológicos una vez suspendidos los corticosteroides; se desconoce la frecuencia. Debe recomendarse a los pacientes/cuidadores buscar atención médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha depresión o ideas

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



suicidas. Debe advertirse a los pacientes/cuidadores sobre las posibles alteraciones psiquiátricas que pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la disminución gradual de la dosis/interrupción de los esteroides sistémicos.

Efectos sobre el Sistema Nervioso.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con crisis epilépticas.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia gravis (ver también miopatía en la sección Efectos Musculoesqueléticos).

Aunque los ensayos clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides parecen eficaces para aumentar la velocidad de la resolución de exacerbaciones agudas de la esclerosis múltiple, no mostraron que los corticosteroides afecten el desenlace final o la historia natural de la enfermedad. Los estudios mostraron que dosis relativamente altas de corticosteroides son necesarias para demostrar un efecto significativo (ver Posología y Método de Administración).

Hay informes de lipomatosis epidural en pacientes a quienes se administran corticosteroides, con uso a largo plazo y en altas dosis.

Efectos Oculares.

El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas posterosubcapsulares y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular que podría conllevar a glaucoma con posibles daños en el nervio óptico, y puede estimular el establecimiento de infecciones oculares secundarias causadas por hongos o virus.

Los corticosteroides deben usarse cautelosamente en pacientes con herpes simplex ocular debido al riesgo de perforación de la córnea.

La terapia con corticosteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central (CRSC) que puede ocasionar desprendimiento de retina.

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 Cardiacos.

Los efectos de los glucocorticosteroides sobre el sistema cardiovascular, por ejemplo, dislipidemia e hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados, con factores de riesgo cardiovasculares existentes, a efectos cardiovasculares adicionales si se utilizan dosis altas y tratamientos prolongados. En consecuencia,



debe utilizarse con precaución en dichos pacientes y deberá prestarse atención a la modificación del riesgo y realizar control cardíaco adicional si es necesario.

En caso de insuficiencia cardíaca congestiva, los corticosteroides sistémicos deben utilizarse con precaución y únicamente si es estrictamente necesario.

Efectos Vasculares.

Se ha reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, con el uso de corticosteroides. Como resultado, los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o puedan estar predispuestos a trastornos tromboembólicos.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión.

Efectos Gastrointestinales.

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe consenso universal sobre si los corticosteroides por sí mismos son responsables de las úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento; sin embargo, el tratamiento con glucocorticosteroides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica, de modo que puede ocurrir perforación o hemorragia sin presencia de dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales, como perforación, obstrucción o pancreatitis. La combinación con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aumenta el riesgo de úlcera gastrointestinal.

Los corticosteroides deben usarse con cautela en colitis ulcerativa no específica principalmente cuando exista la probabilidad inminente de perforación, abscesos u otra infección piogénica. Debe tenerse cautela en los casos de diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, cuando los esteroides se usan como monoterapia o como terapia adyuvante.

Efectos Hepatobiliares.

Se han informado trastornos hepatobiliares que pueden ser reversibles después de la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, el monitoreo adecuado es necesario.

Efectos Musculoesqueléticos.

Se reportó miopatía aguda con la utilización de dosis altas de corticosteroides que ocurrió más a menudo en pacientes con trastornos de la transmisión neuromuscular (por ejemplo, miastenia gravis) o en pacientes que estaban recibiendo tratamiento concomitante con anticolinérgicos, como por ejemplo medicamentos que producen bloqueo neuromuscular (como pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada,

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



puede comprometer músculos oculares y respiratorios y conllevar a cuadriparesia. Puede ocurrir elevación de creatinquinasa. La mejoría clínica o recuperación después de la interrupción de los corticosteroides puede requerir semanas a años.

La osteoporosis es un efecto adverso común asociado con la utilización prolongada de dosis altas de glucocorticosteroides.

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 corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Pruebas de Laboratorio.

Dosis medias y altas de hidrocortisona o cortisona pueden producir elevación de la presión sanguínea, retención de sal y agua y aumento en la eliminación de potasio. Estos efectos son menos probables con derivados sintéticos, excepto cuando se utilizan en dosis altas. La restricción de la sal de los alimentos y la suplementación con potasio podrían ser necesarias. Todos los corticosteroides aumentan la eliminación de calcio.

Heridas, Envenenamiento y Complicaciones durante Procedimientos.

Los corticosteroides sistémicos no están indicados y por tanto no se deben utilizar para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas. Un estudio multicéntrico reveló un aumento de la mortalidad a las 2 semanas y 6 meses después de la lesión en los pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona en comparación con el placebo. No se ha establecido asociación causal con el tratamiento establecido.

Otros.

Debido a que las complicaciones del tratamiento con glucocorticosteroides son dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento, deberá hacerse una evaluación riesgo/beneficio para cada caso individual respecto a la dosis a emplear y la duración del tratamiento, y para definir si la terapia será diaria o intermitente.

La aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos deben utilizarse con precaución con los corticosteroides.



Se han reportado crisis de feocromocitoma, las cuales pueden ser fatales, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Solo deben administrarse corticosteroides a pacientes con feocromocitoma, sospechado o identificado, después de una evaluación riesgo/beneficio apropiada.

Utilización en niños.

La siguiente afirmación se aplica solamente cuando se incluye alcohol bencílico en la formulación:

El alcohol bencílico como conservante ha sido asociado con eventos adversos graves, entre ellos el “síndrome de jadeo” y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis clínicas normales de este producto aportan por lo general cantidades de alcohol bencílico que son considerablemente inferiores a las informadas en relación con el “síndrome de jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico con la que puede ocurrir toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad del hígado y los riñones para eliminar el químico. Es más probable que los bebés prematuros y los niños con poco peso al nacer manifiesten toxicidad.

Deberá observarse cuidadosamente el crecimiento de lactantes y niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides. Puede suprimirse el crecimiento corporal en niños que reciban glucocorticosteroides en terapia de largo plazo y con dosis diarias divididas. El uso de este régimen deberá restringirse solo para las indicaciones más serias.

Los lactantes y los niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides se encuentran en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal.

Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis en niños.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión basada en CDSv14.0_03Dic2018_v2 y la información para prescribir basada en CDSv14.0_03Dic2018_v2 allegada mediante respuesta a Auto.

3.1.9.3 LOSARTAN 50MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19965499

Radicado : 20211189839

Fecha : 20/09/2021

Interesado : WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 50mg de losartan potásico

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión. Tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la eca ya no se considera apropiado. No se recomienda intercambiar a losartán 50 mg tabletas recubiertas, pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la eca.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento .embarazo y lactancia. No indicado en niños menores de 15 años. La combinación de aliskireno con ieca o ara ii en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

Efectos secundarios: puede presentar ligero vértigo pasajero.

Advertencias: no utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el sra (ieca, ara ii o aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial. Este medicamento contiene lactosa.los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa lapp o mala absorción de glucosa galactosa no deberán tomar ese medicamento.

Precauciones: no se recomienda el uso de la terapia combinada de ieca con ara ii, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

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

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión CO_LOSARTAN_TAB REC_50mg_PIL Fecha de revisión 09 de septiembre del 2021
- Información para prescribir versión CO_LOSARTAN_TAB REC_50mg_PI Fecha de revisión 09 de septiembre del 2021

Nueva dosificación

Posología

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Hipertensión

La dosis habitual de inicio y de mantenimiento es de 50 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza a las 3-6 semanas de iniciar el tratamiento. En algunos pacientes se puede lograr un efecto beneficioso adicional aumentando la dosis a 100 mg una vez al día (por la mañana).

Losartán se puede administrar junto con otros medicamentos antihipertensivos, especialmente con diuréticos (p. ej. hidroclorotiazida) (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1).

Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria $\geq 0,5$ g/día

La dosis habitual de inicio es 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la dosis se puede aumentar hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial. Losartán se puede administrar junto con otros medicamentos antihipertensivos (p. ej., diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y medicamentos de acción central) (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1), así como con insulina y otros medicamentos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (p. ej. sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Insuficiencia cardiaca

La dosis habitual de inicio de losartán en pacientes con insuficiencia cardiaca es de 12,5 mg una vez al día. De forma general, la dosis se debe aumentar a intervalos semanales (es decir, 12,5 mg al día, 25 mg al día, 50 mg al día, 100 mg al día, hasta una dosis máxima de 150 mg al día) según la tolerabilidad del paciente.

Reducción del riesgo de ictus en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante ECG

La dosis habitual de inicio es de 50 mg de losartán una vez al día. En función de la respuesta de la presión arterial se debe añadir una dosis baja de hidroclorotiazida y/o incrementar la dosis de losartán hasta 100 mg una vez al día.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular:

En pacientes con depleción del volumen intravascular (p. ej. aquellos tratados con dosis altas de diuréticos), se debe considerar una dosis inicial de 25 mg una vez al día (ver sección 2.4).

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en hemodiálisis:

No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes en hemodiálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

En aquellos pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática se debe considerar el uso de una dosis menor. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



grave. Por tanto, losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 2.3 y 2.4).

Población pediátrica

6 meses - menos de 6 años

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños con edad entre 6 meses y menores de 6 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 3.1 y 3.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

6 a 18 años

En pacientes que pueden tragar tabletas, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día en pacientes de >20 a <50 kg. (En casos excepcionales, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día). La dosis se debe ajustar en función de la respuesta de la presión arterial.

En pacientes de >50 kg, la dosis habitual es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día. En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg/kg (o superiores a 100 mg) al día.

No se recomienda el uso de losartán en niños menores de 6 años debido a la escasez de datos disponibles en estos grupos de pacientes.

Asimismo, no se recomienda su uso en niños con tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m² debido a la ausencia de datos (ver también sección 2.4).

Tampoco se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática (ver también sección 2.4).

Uso en personas de edad avanzada

Normalmente no es necesario el ajuste de dosis en personas de edad avanzada, aunque en aquellos pacientes mayores de 75 años se debe valorar iniciar el tratamiento con 25 mg.

Forma de administración

Las tabletas de losartán se deben tragar enteros con un vaso de agua. Las tabletas de losartán se pueden administrar con o sin alimentos.

Nuevas contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Segundo y tercer trimestre de embarazo.
- Insuficiencia hepática grave.
- La combinación de Aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada - grave o diabetes está contraindicada.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Nuevas precauciones o advertencias

Hipersensibilidad

Angioedema. Se deben controlar estrechamente aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) (ver sección 2.8).

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

En los pacientes con depleción del volumen y/o depleción de sodio por dosis altas de diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, se puede producir una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros se deben corregir antes de iniciar la administración de losartán, o bien se debe utilizar una dosis inicial más baja (ver sección 2.2). Esto también aplica a niños de 6 a 18 años.

Desequilibrio electrolítico

Los desequilibrios electrolíticos son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes, y se deben solucionar. En un ensayo clínico realizado en pacientes diabéticos tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán en comparación con el grupo placebo (ver sección 2.8). Por tanto, se deben controlar estrechamente las concentraciones plasmáticas de potasio así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente se debe controlar estrechamente en pacientes con insuficiencia cardíaca y un aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min.

No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar el potasio sérico (p. ej. medicamentos que contengan trimetoprim) (ver sección 2.5).

Insuficiencia hepática

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, se debe considerar una dosis menor en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 2.2, 2.3 y 3.2).

No se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática (ver sección 2.2).

Insuficiencia renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de alteraciones en la función renal, incluido fracaso renal (en concreto, en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardíaca grave o con disfunción renal preexistente). Al igual que otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han notificado aumentos de los niveles de la urea en sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón;

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento. Losartán se debe utilizar con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal

Losartán no está recomendado en niños con una tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m² debido a la ausencia de datos (ver sección 2.2).

La función renal se debe controlar con regularidad durante el tratamiento con losartán ya que se puede deteriorar. Esto es especialmente relevante cuando losartán se administra en presencia de otras enfermedades (fiebre, deshidratación) que pueden afectar a la función renal.

El uso concomitante de losartán e inhibidores de la ECA no está recomendado ya que se ha demostrado que altera la función renal (ver sección 2.5).

Trasplante renal

No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario

De forma general los pacientes con aldosteronismo primario no responden a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de losartán.

Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

Al igual que con cualquier medicamento antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica y enfermedad cerebrovascular puede provocar un infarto de miocardio o un ictus.

Insuficiencia cardíaca

En pacientes con insuficiencia cardíaca, con o sin insuficiencia renal, existe - al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina - un riesgo de hipotensión arterial grave, e insuficiencia renal (con frecuencia aguda).

No hay suficiente experiencia clínica con losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, losartán se debe usar con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante se debe usar con precaución (ver sección 3.1).

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como con otros vasodilatadores, se debe tener precaución especial en pacientes que tengan estenosis aórtica o de la válvula mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactosa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo

No se debe iniciar el tratamiento con losartán durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con losartán se considere esencial, el tratamiento de las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas se debe cambiar por un tratamiento antihipertensivo alternativo con un perfil de seguridad establecido de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán se debe interrumpir de forma inmediata y, si se considera adecuado, se debe iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Otras advertencias y precauciones

Se ha observado que losartán y otros antagonistas de la angiotensina, al igual que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (que incluye fallo renal agudo). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 2.5 y 3.1).

Si se considera absolutamente imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a un estrecho y frecuente control de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Nuevas reacciones adversas

Losartán se ha evaluado en ensayos clínicos como se detalla a continuación:

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- En un ensayo clínico controlado de > 3.000 pacientes adultos, de 18 años y mayores, con hipertensión esencial.
- En un ensayo clínico controlado en 177 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años.
- En un ensayo clínico controlado de > 9.000 pacientes hipertensos, de 55 a 80 años, con hipertrofia ventricular izquierda (ver estudio LIFE, sección 3.1).
- En ensayos clínicos controlados de > 7.700 pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica (ver estudio ELITE I, ELITE II y HEAAL, sección 3.1).
- En un ensayo clínico controlado de > 1.500 pacientes con diabetes tipo 2, de 31 años y mayores, con proteinuria (ver estudio RENAAL, sección 3.1).

En estos ensayos clínicos, la reacción adversa más frecuente fue mareo.

La frecuencia de las reacciones adversas incluidas a continuación se define utilizando la siguiente convención: 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).

Tabla 1. La frecuencia de reacciones adversas identificadas a partir de los ensayos clínicos controlados con placebo y de la experiencia poscomercialización

Reacción adversa	Frecuencia de reacción adversa por indicación				Otro
	Hipertensión	Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Insuficiencia cardíaca crónica	Hipertensión y diabetes tipo 2 con enfermedad renal	Experiencia poscomercialización
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
Anemia			frecuente		frecuencia no conocida
trombocitopenia					frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico					
reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema* y vasculitis**					rara
Trastornos psiquiátricos					
depresión					Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso					
mareo	frecuente	frecuente	frecuente	frecuente	
somnolencia	poco frecuente				
cefalea	poco frecuente			Poco frecuente	
trastorno del sueño	poco frecuente				
parestesia			Rara		
Migraña					Frecuencia no conocida
disgeusia					Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto					
vértigo	frecuente	frecuente			

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



acúfenos					Frecuencia conocida	no
Trastornos cardiacos						
palpitaciones	poco frecuente					
angina de pecho	poco frecuente					
síncope			rara			
fibrilación auricular			rara			
accidente cerebrovascular			rara			
síncope			rara			
Trastornos vasculares						
hipotensión (ortostática) (que incluye efectos ortostáticos relacionados con la dosis)	poco frecuente		frecuente	frecuente		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Disnea			Poco frecuente			
tos			Poco frecuente		Frecuencia conocida	no
Trastornos gastrointestinales						
dolor abdominal	poco frecuente					
estreñimiento	poco frecuente					
diarrea			poco frecuente		frecuencia conocida	no
náuseas			poco frecuente			
vómitos			poco frecuente			
Trastornos hepatobiliares						
pancreatitis					frecuencia conocida	no
hepatitis					rara	
anormalidades de la función hepática					frecuencia conocida	no
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo						
urticaria			poco frecuente		frecuencia conocida	no

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



prurito			poco frecuente		frecuencia conocida	no
erupción			poco frecuente		frecuencia conocida	no
fotosensibilidad					frecuencia conocida	no
Psoriasis y exacerbación de la psoriasis					frecuencia conocida	no
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
mialgia					frecuencia conocida	no
artralgia					frecuencia conocida	no
rabdomiólisis					frecuencia conocida	no
Trastornos renales y urinarios						
deterioro renal			frecuente			
fracaso renal			frecuente			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						
disfunción eréctil/impotencia					frecuencia conocida	no
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						
astenia	poco frecuente	frecuente	poco frecuente	frecuente		
fatiga	poco frecuente	frecuente	poco frecuente	frecuente		
edema	poco frecuente					
malestar					frecuencia conocida	no
Exploraciones complementarias						
hiperpotasemia	frecuente		poco frecuente †	poco frecuente†		
alanina aminotransferasa (ALT) elevada§	rara					
aumento de urea en sangre, de creatinina y potasio en suero			frecuente			
hiponatremia					frecuencia conocida	no
hipoglucemia				frecuente		

*Que incluye hinchazón de la laringe, glotis, cara, labios, faringe y/o lengua (causando obstrucción de la vía aérea); en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



notificado en el pasado con la administración de otros medicamentos, incluidos los inhibidores de la ECA

**Incluida púrpura de Henoch-Schönlein

|| Especialmente en pacientes con depleción intravascular, p. ej. pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos

† Frecuente en pacientes que recibieron 150 mg de losartán en lugar de 50 mg

‡ En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía, el 9,9% de los pacientes tratados con las tabletas de losartán y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperpotasemia >5,5 mmol/l

§ Normalmente se resolvió tras suspender el tratamiento

Las siguientes reacciones adversas adicionales se produjeron con más frecuencia en pacientes que recibieron losartán que los que recibieron placebo (frecuencias no conocidas): dolor de espalda, infección del tracto urinario, síntomas tipo gripal.

Trastornos renales y urinarios:

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado cambios en la función renal, incluido fracaso renal en pacientes de riesgo; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento (ver sección 2.4).

Población pediátrica

El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos. Los datos en la población pediátrica son limitados.

Nuevas interacciones

Otros medicamentos antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora de losartán. El uso concomitante con otras sustancias que pueden inducir hipotensión como reacción adversa (como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno y amifostina) puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 dando lugar al metabolito activo carboxiácido. Durante un ensayo clínico, se observó que fluconazol (inhibidor de CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50%. Y se observó que el tratamiento concomitante con losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolismo) produjo una reducción del 40% en la concentración plasmática del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este efecto. No se encontraron diferencias en la exposición cuando se administró en combinación con fluvastatina (inhibidor débil de CYP2C9).

Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con medicamentos que retienen potasio (p. ej. diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espironolactona) o que pueden aumentar los niveles de

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



potasio (p. ej. heparina, medicamentos que contengan trimetoprim), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede dar lugar a aumentos en el potasio sérico. Por tanto, la administración conjunta no se aconseja.

Se han notificado casos de aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad cuando se administró litio junto con inhibidores de la ECA. También se han notificado casos muy raros con antagonistas del receptor de la angiotensina II. La administración conjunta de litio y losartán se debe realizar con precaución. Si esta combinación se considera imprescindible, se recomienda controlar los niveles séricos de litio durante el uso concomitante.

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con AINEs (p. ej. inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs no selectivos), se puede producir una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINEs puede dar lugar a un riesgo mayor de empeoramiento de la función renal, que incluye posible fallo renal agudo y un aumento en el potasio sérico, especialmente en pacientes con mala función renal preexistente. La combinación se debe administrar con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Los pacientes se deben hidratar adecuadamente y se debe considerar vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia de reacciones adversas tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (que incluye fallo renal agudo) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.1).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora solicita al interesado que justifique la ampliación del grupo etario para incluir a niños de 6 a 15 años, dado que en contraindicaciones se señala a menores de 15 años. Se le recuerda el interesado que en posología solo debe incluir las recomendadas para las indicaciones aprobadas. La Sala considera inapropiada la expresión “reducción de riesgo de ictus” en el apartado de posología por cuanto hace referencia a un posible efecto terapéutico que se podría mencionar de manera balanceada en el apartado de estudios clínicos, pero no tiene lugar en el apartado de posología ni en el de indicaciones, como ya lo ha conceptualizado la Sala en reiteradas ocasiones (Acta 16 de 2021 SEM numeral 3.1.9.2).

3.1.9.4 DOLEX AVANZADO

Expediente : 20135848

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Radicado : 20201157423 / 20211117595 / 20211191508
Fecha : 21/09/2021
Interesado : GSK CH Colombia S.A.S

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 500 mg de Acetaminofén

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021011464 emitido mediante Acta No. 19 de 2020 SEM numeral 3.1.9.2. en cuanto a la solicitud de aprobación de modificación de dosificación, Información para el consumidor Versión 05 (diciembre 2020 GDS V7.0) e Información para Prescribir Versión 06 (Diciembre 2020 GDS V7.0) allegado mediante radicado No. 20211191508

Nueva dosificación

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Vía oral únicamente.
- No exceder la dosis recomendada.
- Use la dosis más baja y el tiempo más corto necesario para tratar los síntomas.
- Tiempo mínimo que debe haber entre cada dosis: 4 horas

Adultos (Incluyendo personas de la tercera edad) y niños de 12 años en adelante:

- 1 tableta de acetaminofén (500 mg), cada 4-6 horas, según sea requerido hasta máximo 6 tabletas al día.
- Si los síntomas persisten o no mejoran, bajo la recomendación de un profesional de salud consuma 2 tabletas por dosis, sin exceder 6 tabletas al día.
- No use por más de 3 días sin consultar al médico.

INFORMACION PARA EL CONSUMIDOR

Adultos (incluyendo personas de la tercera edad) y niños de 12 años en adelante: 1 tableta de Acetaminofén (500 mg), cada 4-6 horas, según sea requerido hasta máximo de 6 tabletas al día. Si los síntomas persisten o no mejoran, bajo la recomendación de un profesional de la salud autorizado, consuma 2 tabletas por dosis, sin exceder 6 tabletas al día. No use por más de 3 días sin consultar al médico.

Acta No. 03 de 2022 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





CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 19 de 2020, numeral 3.1.9.2., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, como solicita el interesado, con la siguiente información:

Nueva dosificación

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Vía oral únicamente.
- No exceder la dosis recomendada.
- Use la dosis más baja y el tiempo más corto necesario para tratar los síntomas.
- Tiempo mínimo que debe haber entre cada dosis: 4 horas

Adultos (Incluyendo personas de la tercera edad) y niños de 12 años en adelante:

- 1 tableta de acetaminofén (500 mg), cada 4-6 ho r as, según sea requerido hasta máximo 6 tabletas al día.
- Si los síntomas persisten o no mejoran, bajo la recomendación de un profesional de salud co n su ma 2 tabletas por dosis, sin exceder 6 tabletas al día.
- No use por mas de 3 días sin consultar al médico.

INFORMACION PARA EL CONSUMIDOR

Adultos (incluyendo personas de la tercera edad) y niños de 12 años en adelante: 1 tableta de Acetaminofén (500 mg), cada 4-6 horas, según sea requerido hasta máximo de 6 tabletas al día. Si los síntomas persisten o no mejoran, bajo la recomendación de un profesional de la salud autorizado, consuma 2 tabletas por dosis, sin exceder 6 tabletas al día. No use por más de 3 días sin consultar al médico.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar información para el consumidor Versión 05 (diciembre 2020 GDS V7.0) e Información para Prescribir Versión 06 (Diciembre 2020 GDS V7.0) allegado mediante radicado No. 20211191508.

3.1.9.5 FOSFOMICINA 3G

Expediente: 20168261

Radicado: 20191159741

Fecha: 20/08/2019

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

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Registros Sanitarios de Medicamentos con Condición Especial de Riesgo /
EXELTIS S.A.S

Composición: Cada sobre contiene 3 g de Fosfomicina.

Forma farmacéutica: Granulado (polvo) para reconstituir a suspensión oral.

Solicitud: el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y el Grupo Registros Sanitarios de Medicamentos con Condición Especial de Riesgo solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de la posología para los productos con el principio activo Fosfomicina 3 g en forma farmacéutica Granulado para reconstituir a suspensión oral, considerando que no se evidencia aprobación en las Actas de las de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que la posología para los productos que contienen el principio activo Fosfomicina 3 g en forma farmacéutica Granulado para reconstituir a suspensión oral, es como se menciona a continuación:

Dosificación y grupo etario:

Adultos y adolescentes (≥ 12 años de edad):

- **Infecciones agudas no complicadas de las vías urinarias bajas, Infecciones urinarias post-operatorias:** Un sobre de 3 g en una sola dosis/día.
- **Profilaxis de las infecciones del tracto urinario en las intervenciones quirúrgicas y en las maniobras diagnósticas instrumentales:** el tratamiento consiste en la administración de dos sobres de 3 g: El primer sobre de administra 3 horas antes de la intervención y el segundo sobre se administra 24 horas después de la primera dosis.

Generalmente, los síntomas clínicos desaparecen después de 2-3 días, sin embargo, el profesional indicará la duración del tratamiento.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de fosfomicina 3 g en niños menores de 12 años, por lo que no se recomienda la administración en este grupo etario.

Ancianos:

En pacientes de edad avanzada pueden ser necesarias dos dosis de 3 g de fosfomicina, administradas en un intervalo de 24 horas.

Insuficiencia renal:

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada no es necesario ajustar la dosis. Fosfomicina 3 g no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave o en hemodiálisis.

Insuficiencia hepática:

No es necesario un ajuste de dosis.

Forma de administración:

El producto se administra como una solución oral. El contenido del sobre se disuelve en medio vaso (50 a 75 ml) de agua fría, agitar hasta la disolución completa y debe tomarse inmediatamente después de la preparación. La suspensión reconstituida (disuelta) es homogénea translúcida.

La comida puede retrasar la absorción de fosfomicina con la consecuencia de una reducción en los niveles pico en plasma y las concentraciones urinarias. Por lo tanto, se recomienda administrar el medicamento con el estómago vacío (aproximadamente 2-3 horas antes o 2-3 horas después de una comida) y preferiblemente al acostarse, después de haber vaciado la vejiga.

Adicionalmente, la Sala aclara que el principio activo Fosfomicina 3 g en forma farmacéutica Granulado, ya se encuentra incluido en la Norma farmacológica 4.1.1.1.N10, de acuerdo con el concepto emitido mediante Acta No. 17 de 2004 numeral 2.4.5 SEMPB.

3.1.9.6 VALSARTAN 160 MG TABLETA

Expediente : 19978105

Radicado : 20211189778

Fecha : 20/09/2021

Interesado : GENFAR S.A

Composición:

Cada tableta contiene 160mg de valsartan

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión. Util en la prevención de eventos post infarto de miocardio.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa, cirrosis y obstrucción biliar. Embarazo y lactancia. La

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



combinación de aliskireno con ieca o ara ii en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

Advertencias y precauciones: doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina -incluido valsartán- con otros fármacos que bloquean el sra, tales como ieca o aliskireno. No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el sistema renina angiotensina(sra-ieca, ara ii o aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial. No se recomienda el uso de la terapia combinada de ieca con ara ii, en particular en pacientes con nefropatía diabética

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

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión CO_VALSARTAN_TAB REC_160mg_PIL Fecha de revisión 09 de septiembre del 2021
- Información para prescribir versión CO_VALSARTAN_TAB REC_160mg_PI Fecha de revisión 09 de septiembre del 2021

Nueva dosificación

Posología

Hipertensión

La dosis de inicio recomendada de valsartan es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y se alcanzan efectos máximos en 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede incrementarse a 160 mg y a un máximo de 320 mg. Valsartan puede administrarse también con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1). La adición de un diurético como hidroclorotiazida, disminuirá todavía más la presión arterial en estos pacientes.

Infarto de miocardio reciente

En pacientes clínicamente estables, el tratamiento puede iniciarse a las 12 horas de un infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de 20 mg dos veces al día, valsartan debe ajustarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas siguientes.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La dosis máxima de elección es 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que los pacientes alcancen un nivel de dosificación de 80 mg dos veces al día hacia las dos semanas después del inicio del tratamiento y que la dosis máxima de elección, 160 mg dos veces al día se alcance hacia los tres meses, en base a la tolerancia del paciente. Se debe considerar una reducción de la dosis si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal.

Valsartan puede utilizarse en pacientes tratados con otras terapias para el post-infarto de miocardio, p.ej. trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes, estatinas y diuréticos. No se recomienda la combinación con inhibidores de la ECA (ver secciones 2.4. y 3.1.).

La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Insuficiencia cardiaca

La dosis de inicio recomendada de valsartan es de 40 mg dos veces al día. El ajuste de la dosis hasta 80 mg y 160 mg dos veces al día se realizará a intervalos de dos semanas como mínimo dependiendo de la tolerancia del paciente. Se debe considerar reducir la dosis de los diuréticos que se administren de forma concomitante. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas.

Valsartan puede administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, no se recomienda la combinación triple de un inhibidor de la ECA, valsartan y un betabloqueante o un diurético ahorrador de potasio (ver secciones 2.4. y 3.1.). La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se necesita ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal

No se necesita ningún ajuste de la dosis en pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina > 10 ml/min (ver secciones 2.4 y 3.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

Valsartan está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.2). En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartan no debe superar los 80 mg.

Población pediátrica

Hipertensión en pediatría

Se recomienda administrar valsartan solución oral a niños y adolescentes que no puedan tragar las tabletas. La exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de



valsartan son aproximadamente 1,7 y 2,2 veces mayores con la solución que con las tabletas.

Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad

Para valsartan tabletas, la dosis inicial es 40 mg una vez al día para niños que pesan menos de 35 kg y 80 mg una vez al día para los que pesan 35 kg o más. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta obtenida sobre la presión arterial y la tolerabilidad. En relación a las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos, ver la tabla que se muestra a continuación.

Dosis superiores a las enumeradas en la tabla no se han estudiado y por tanto no pueden recomendarse.

Peso Dosis máxima de la tableta estudiada en los ensayos clínicos

≥18 kg a <35 kg 80 mg
≥35 kg a <80 kg 160 mg
≥80 kg a ≤160 kg 320 mg

En niños que ya hayan recibido valsartan antes de los seis años de edad, ver la posología para valsartan solución oral (Niños de 1 a menos de 6 años de edad).

Niños menores de 6 años de edad

En niños de 1 a 5 años de edad y en aquellos que tengan dificultad al tragar las tabletas, se recomienda valsartan solución oral. Los datos disponibles se presentan en las secciones 2.8, 3.1 y 3.2. No se ha establecido el perfil de seguridad y eficacia de valsartan en niños menores de 1 año de edad.

Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartan no está recomendado en estos pacientes. No se requiere un ajuste de dosis en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero (ver secciones 2.4 y 3.2).

Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, valsartan está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartan. En estos pacientes, la dosis de valsartan no debe exceder de 80 mg.

Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en pediatría

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Valsartan no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca o el infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Valsartan puede tomarse con independencia de las comidas y debe administrarse con agua.

Nuevas contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis y colestasis.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver sección 2.4 y 2.6).
- La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

Nuevas precauciones o advertencias

Hiperpotasemia

No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Insuficiencia renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartan debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina >10 ml/min (ver secciones 2.2 y 3.2).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, valsartan debe utilizarse con precaución (ver secciones 2.2 y 3.2).

Pacientes con depleción de sodio y/o volumen

Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con valsartan. La depleción de sodio y/o volumen deberá corregirse antes del tratamiento con valsartan; por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

Estenosis de la arteria renal

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No se ha establecido la seguridad de valsartan en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón.

La administración a corto plazo de valsartan a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema renina-angiotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartan.

Trasplante renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de valsartan en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con valsartan ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con un Antagonista de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAII, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Infarto de miocardio reciente

La combinación de captopril y valsartan no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en monoterapia (ver secciones 2.2 y 3.1.). Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartan con un inhibidor de la ECA.

Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal (ver sección 2.2.). El uso de valsartan en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada (ver sección 4.2).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Insuficiencia cardiaca

El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza valsartan en combinación con un inhibidor de la ECA. En pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartan no ha demostrado ningún beneficio clínico (ver sección 3.1). Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de acontecimientos adversos, y en consecuencia no se recomienda. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y valsartan. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y debe estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. Se deben tomar precauciones al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir una valoración de la función renal (ver sección 2.2.).

El uso de valsartan en pacientes con insuficiencia cardiaca habitualmente provoca una cierta disminución de la presión arterial, pero por lo general no es necesario interrumpir el tratamiento por hipotensión sintomática continuada a condición de que se sigan las instrucciones de dosificación (ver sección 2.2).

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina- aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la ECA se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como valsartan es un antagonista de los receptores de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de valsartan pueda asociarse a un deterioro de la función renal.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Antecedentes de angioedema

En pacientes tratados con valsartan se ha notificado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, que causa una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. La administración de valsartan debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y valsartan no debe volver a administrarse en estos pacientes (ver sección 2.8).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia, y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización



combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno (ver secciones 2.5 y 3.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Población pediátrica

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartan no está recomendado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min (ver secciones 2.2 y 3.2). Durante el tratamiento con valsartan debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero. Esto particularmente aplica cuando valsartan se administra en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) que pueden deteriorar la función renal.

Insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, valsartan está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3 y 3.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartan. En estos pacientes, la dosis de valsartan no debe exceder de 80 mg.

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Nuevas Reacciones Adversas

En ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con hipertensión, la incidencia total de reacciones adversas al medicamento (RAMs) fue comparable a la del placebo y acorde con la farmacología de valsartan. La incidencia de RAs no pareció estar relacionada con la dosis ni con la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación alguna con el sexo, la edad o la raza.

Las RAs notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.

Reacciones adversas al medicamento

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Las reacciones adversas al medicamento se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: 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).

Las reacciones adversas al medicamento se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Para todas las RAMs notificadas en la experiencia post-comercialización y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por tanto, se mencionan con una “frecuencia no conocida”.

- Hipertensión

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática, incluyendo aumento de la bilirrubina sérica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Angioedema, dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito, psoriasis y exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia no conocida	Insuficiencia y deterioro renal, elevación de la creatinina sérica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Fatiga

Población pediátrica

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Hipertensión

El efecto antihipertensivo de valsartan se ha evaluado en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (cada uno de ellos seguido por un periodo de extensión o de ensayo) y un ensayo abierto. Estos ensayos incluyeron 711 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con y sin enfermedad renal crónica (ERC), de los cuales 560 pacientes recibieron valsartan. Exceptuando trastornos gastrointestinales aislados (tales como dolor abdominal, náuseas, vómitos) y mareos, no se han identificado diferencias relevantes respecto al tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre el perfil de seguridad de los pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad y el notificado con anterioridad para pacientes adultos.

La evaluación neurocognitiva y del desarrollo de los pacientes de 6 a 16 años de edad en general no mostró ningún impacto adverso clínicamente relevante tras el tratamiento de hasta un año con valsartan.

Se llevó a cabo un análisis combinado de 560 pacientes pediátricos hipertensos (edad 6-17 años) en tratamiento con valsartan en monoterapia [n=483] o una terapia combinada de antihipertensivos que incluía valsartan [n=77]. De los 560 pacientes, 85 (15,2%) tenía ERC (FG basal <90 ml/min/1,73m²). En total 45 (8,0%) de los pacientes discontinuó el ensayo debido a reacciones adversas. Un total de 111 (19,8%) pacientes experimentaron alguna reacción adversa (RAM), siendo las más frecuentes cefalea (5,4%), mareos (2,3%) e hiperpotasemia (2,3%). En los pacientes con ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron hiperpotasemia (12,9%), cefalea (7,1%), aumento de creatinina en sangre (5,9%) e hipotensión (4,7%). En pacientes sin ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea (5,1%) y mareos (2,7%). Se observaron RAMs más frecuentemente en pacientes que recibieron valsartan en combinación con otra medicación antihipertensiva que en los que recibieron solo valsartan.

El efecto antihipertensivo de valsartan en niños de 1 a menos de 6 años de edad se ha evaluado en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (cada uno seguido de un periodo de extensión). En el primer estudio en 90 niños de 1 a menos de 6 años de edad, se observaron dos muertes y casos aislados de marcadas elevaciones de las transaminasas hepáticas. Estos casos se presentaron en una población con comorbilidades importantes. No se ha establecido una relación causal con valsartan. En dos estudios posteriores en los que se aleatorizaron 202 niños de 1 a menos de 6 años de edad, no se produjeron elevaciones significativas de las transaminasas hepáticas o muertes, con el tratamiento con valsartan.

En un análisis combinado de dos estudios posteriores en 202 niños hipertensos (de 1 a menos de 6 edad), todos los pacientes recibieron valsartan en monoterapia en los periodos a doble ciego (excluyendo el periodo de retirada del placebo). De éstos, 186 pacientes continuaron en el estudio de extensión o en la fase abierta. De los 202 pacientes, 33 (16,3%) tuvieron ERC (FG basal <90 ml/min). En el periodo a doble ciego, dos pacientes (1%) discontinuaron debido a un acontecimiento adverso y en la fase abierta o el periodo de

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



extensión cuatro pacientes (2,1%) discontinuaron debido a un acontecimiento adverso. En el periodo a doble ciego, 13 (7,0%) pacientes experimentaron al menos una RAM. Las RAMs más frecuentes fueron vómitos $n=3$ (1,6%) y diarrea $n=2$ (1,1%). Hubo una RAM (diarrea) en el grupo ERC. En la fase abierta, 5,4% pacientes (10/186) tuvieron al menos una RAM. La RAM más frecuente fue disminución del apetito que se notificó en dos pacientes (1,1%). Tanto en el periodo a doble ciego como en la fase abierta se notificó hiperpotasemia en un paciente de cada periodo. No hubo casos de hipotensión o mareos en el periodo doble ciego ni en la fase abierta.

La hiperpotasemia se observó con más frecuencia en niños y adolescentes de 1 a menos de 18 años de edad con enfermedad renal crónica subyacente (ERC). El riesgo de hiperpotasemia puede ser mayor en niños de 1 a 5 años de edad en comparación con niños de 6 a menos de 18 años de edad.

El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes adultos después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca es diferente del perfil general de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede tener relación con la enfermedad subyacente de los pacientes. Las RAs que tuvieron lugar en pacientes adultos tras un infarto de miocardio y/o en pacientes con insuficiencia cardiaca se enumeran a continuación:

- Después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca (estudiado solamente en pacientes adultos)

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hiperpotasemia
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos, mareo postural
Poco frecuentes	Síncope, cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Náuseas, diarrea
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Angioedema
Frecuencia no conocida	Dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Insuficiencia y deterioro renal
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica
Frecuencia no conocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Astenia, fatiga

Nuevas Interacciones

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con ARAI, inhibidores de la ECA o aliskireno

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno se asocia con una mayor

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.1).

Uso concomitante no recomendado

Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo Valsartan. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio. Si se utiliza también un diurético, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio

Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartan, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Precauciones necesarias con el uso concomitante

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos

Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

Transportadores

Datos de estudios in vitro indican que valsartan es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del transportador de eflujo hepático MRP2. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (p. ej. rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (p. ej. ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartan. Proceder con el debido cuidado al iniciar o finalizar un tratamiento concomitante con estos fármacos.

Otros

En estudios de interacción farmacológica con valsartan, no se han hallado interacciones clínicamente significativas entre valsartan y cualquiera de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

Población pediátrica

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En la hipertensión en niños y adolescentes, donde son frecuentes anomalías renales subyacentes, se recomienda precaución con el uso concomitante de valsartan y otras sustancias que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona, el cual puede aumentar los niveles de potasio en suero. Debe controlarse cuidadosamente la función renal y el potasio en suero.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora le recuerda al interesado que debe existir concordancia entre las indicaciones aprobadas para el principio activo y las recomendaciones posológicas correspondientes. Por tanto, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Valsartan está indicado para:

- Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos, niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II - IV de la NYHA) en pacientes adultos que no toleren inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).
- Después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable, pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

La sala recomienda aprobar las siguientes modificaciones solicitadas por el interesado:

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones

Nueva dosificación

Posología

Hipertensión

La dosis de inicio recomendada de valsartan es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y se alcanzan efectos máximos en 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede incrementarse a 160 mg y a un máximo de 320 mg. Valsartan puede administrarse también con otros agentes antihipertensivos (ver

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1). La adición de un diurético como hidroclorotiazida, disminuirá todavía más la presión arterial en estos pacientes.

Infarto de miocardio reciente

En pacientes clínicamente estables, el tratamiento puede iniciarse a las 12 horas de un infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de 20 mg dos veces al día, valsartan debe ajustarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas siguientes.

La dosis máxima de elección es 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que los pacientes alcancen un nivel de dosificación de 80 mg dos veces al día hacia las dos semanas después del inicio del tratamiento y que la dosis máxima de elección, 160 mg dos veces al día se alcance hacia los tres meses, en base a la tolerancia del paciente. Se debe considerar una reducción de la dosis si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal.

Valsartan puede utilizarse en pacientes tratados con otras terapias para el post-infarto de miocardio, p.ej. trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes, estatinas y diuréticos. No se recomienda la combinación con inhibidores de la ECA (ver secciones 2.4. y 3.1.).

La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Insuficiencia cardiaca

La dosis de inicio recomendada de valsartan es de 40 mg dos veces al día. El ajuste de la dosis hasta 80 mg y 160 mg dos veces al día se realizará a intervalos de dos semanas como mínimo dependiendo de la tolerancia del paciente. Se debe considerar reducir la dosis de los diuréticos que se administren de forma concomitante. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas.

Valsartan puede administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, no se recomienda la combinación triple de un inhibidor de la ECA, valsartan y un betabloqueante o un diurético ahorrador de potasio (ver secciones 2.4. y 3.1.). La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se necesita ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal

No se necesita ningún ajuste de la dosis en pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina > 10 ml/min (ver secciones 2.4 y 3.2).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Pacientes con insuficiencia hepática

Valsartan está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.2). En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe superar los 80 mg.

Población pediátrica

Hipertensión en pediatría

Se recomienda administrar valsartan solución oral a niños y adolescentes que no puedan tragar las tabletas. La exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de valsartan son aproximadamente 1,7 y 2,2 veces mayores con la solución que con las tabletas.

Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad

Para valsartan tabletas, la dosis inicial es 40 mg una vez al día para niños que pesan menos de 35 kg y 80 mg una vez al día para los que pesan 35 kg o más. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta obtenida sobre la presión arterial y la tolerabilidad. En relación a las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos, ver la tabla que se muestra a continuación.

Dosis superiores a las enumeradas en la tabla no se han estudiado y por tanto no pueden recomendarse.

Peso Dosis máxima de la tableta estudiada en los ensayos clínicos

≥18 kg a <35 kg 80 mg

≥35 kg a <80 kg 160 mg

≥80 kg a ≤160 kg 320 mg

En niños que ya hayan recibido valsartan antes de los seis años de edad, ver la posología para valsartan solución oral (Niños de 1 a menos de 6 años de edad).

Niños menores de 6 años de edad

En niños de 1 a 5 años de edad y en aquellos que tengan dificultad al tragar las tabletas, se recomienda valsartan solución oral. Los datos disponibles se presentan en las secciones 2.8, 3.1 y 3.2. No se ha establecido el perfil de seguridad y eficacia de valsartan en niños menores de 1 año de edad.

Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartan no está recomendado en estos pacientes. No se requiere un ajuste de dosis en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero (ver secciones 2.4 y 3.2).



Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, valsartan está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartan. En estos pacientes, la dosis de valsartan no debe exceder de 80 mg.

Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en pediatría

Valsartan no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o el infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Valsartan puede tomarse con independencia de las comidas y debe administrarse con agua.

Nuevas contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática grave, cirrosis y colestasis.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver sección 2.4 y 2.6).
- La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

Nuevas precauciones o advertencias

Hiperpotasemia

No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Insuficiencia renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartan debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina >10 ml/min (ver secciones 2.2 y 3.2).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, valsartan debe utilizarse con precaución (ver secciones 2.2 y 3.2).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Pacientes con depleción de sodio y/o volumen

Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con valsartan. La depleción de sodio y/o volumen deberá corregirse antes del tratamiento con valsartan; por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

Estenosis de la arteria renal

No se ha establecido la seguridad de valsartan en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón.

La administración a corto plazo de valsartan a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema renina-angiotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartan.

Trasplante renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de valsartan en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con valsartan ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con un Antagonista de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAII, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Infarto de miocardio reciente

La combinación de captopril y valsartan no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



monoterapia (ver secciones 2.2 y 3.1.). Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartan con un inhibidor de la ECA.

Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal (ver sección 2.2.). El uso de valsartan en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada (ver sección 4.2).

Insuficiencia cardiaca

El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza valsartan en combinación con un inhibidor de la ECA. En pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartan no ha demostrado ningún beneficio clínico (ver sección 3.1). Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de acontecimientos adversos, y en consecuencia no se recomienda. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y valsartan. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y debe estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Se deben tomar precauciones al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir una valoración de la función renal (ver sección 2.2.).

El uso de valsartan en pacientes con insuficiencia cardiaca habitualmente provoca una cierta disminución de la presión arterial, pero por lo general no es necesario interrumpir el tratamiento por hipotensión sintomática continuada a condición de que se sigan las instrucciones de dosificación (ver sección 2.2).

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina- aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la ECA se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como valsartan es un antagonista de los receptores de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de valsartan pueda asociarse a un deterioro de la función renal.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Antecedentes de angioedema

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En pacientes tratados con valsartan se ha notificado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, que causa una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. La administración de valsartan debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y valsartan no debe volver a administrarse en estos pacientes (ver sección 2.8).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia, y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno (ver secciones 2.5 y 3.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Población pediátrica

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartan no está recomendado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min (ver secciones 2.2 y 3.2). Durante el tratamiento con valsartan debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero. Esto particularmente aplica cuando valsartan se administra en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) que pueden deteriorar la función renal.

Insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, valsartan está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3 y 3.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartan. En estos pacientes, la dosis de valsartan no debe exceder de 80 mg.

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Nuevas Reacciones Adversas

En ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con hipertensión, la incidencia total de reacciones adversas al medicamento (RAMs) fue comparable a la del placebo y acorde con la farmacología de valsartan. La incidencia de RAs no pareció estar relacionada con la dosis ni con la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación alguna con el sexo, la edad o la raza.

Las RAs notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.

Reacciones adversas al medicamento

Las reacciones adversas al medicamento se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: 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).

Las reacciones adversas al medicamento se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Para todas las RAMs notificadas en la experiencia post-comercialización y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por tanto, se mencionan con una “frecuencia no conocida”.

- Hipertensión

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática, incluyendo aumento de la bilirrubina sérica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Angioedema, dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito, psoriasis y exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia no conocida	Insuficiencia y deterioro renal, elevación de la creatinina sérica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Fatiga

Población pediátrica

Hipertensión

El efecto antihipertensivo de valsartan se ha evaluado en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (cada uno de ellos seguido por un periodo de extensión o de ensayo) y un ensayo abierto. Estos ensayos incluyeron 711 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con y sin enfermedad renal crónica (ERC), de los cuales 560 pacientes recibieron valsartan. Exceptuando trastornos gastrointestinales aislados (tales como dolor abdominal, náuseas, vómitos) y mareos, no se han identificado diferencias relevantes respecto al tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre el perfil de seguridad de los pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad y el notificado con anterioridad para pacientes adultos.

La evaluación neurocognitiva y del desarrollo de los pacientes de 6 a 16 años de edad en general no mostró ningún impacto adverso clínicamente relevante tras el tratamiento de hasta un año con valsartan.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se llevó a cabo un análisis combinado de 560 pacientes pediátricos hipertensos (edad 6-17 años) en tratamiento con valsartan en monoterapia [n=483] o una terapia combinada de antihipertensivos que incluía valsartan [n=77]. De los 560 pacientes, 85 (15,2%) tenía ERC (FG basal <90 ml/min/1,73m²). En total 45 (8,0%) de los pacientes discontinuó el ensayo debido a reacciones adversas. Un total de 111 (19,8%) pacientes experimentaron alguna reacción adversa (RAM), siendo las más frecuentes cefalea (5,4%), mareos (2,3%) e hiperpotasemia (2,3%). En los pacientes con ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron hiperpotasemia (12,9%), cefalea (7,1%), aumento de creatinina en sangre (5,9%) e hipotensión (4,7%). En pacientes sin ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea (5,1%) y mareos (2,7%). Se observaron RAMs más frecuentemente en pacientes que recibieron valsartan en combinación con otra medicación antihipertensiva que en los que recibieron solo valsartan.

El efecto antihipertensivo de valsartan en niños de 1 a menos de 6 años de edad se ha evaluado en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (cada uno seguido de un periodo de extensión). En el primer estudio en 90 niños de 1 a menos de 6 años de edad, se observaron dos muertes y casos aislados de marcadas elevaciones de las transaminasas hepáticas. Estos casos se presentaron en una población con comorbilidades importantes. No se ha establecido una relación causal con valsartan. En dos estudios posteriores en los que se aleatorizaron 202 niños de 1 a menos de 6 años de edad, no se produjeron elevaciones significativas de las transaminasas hepáticas o muertes, con el tratamiento con valsartan.

En un análisis combinado de dos estudios posteriores en 202 niños hipertensos (de 1 a menos de 6 edad), todos los pacientes recibieron valsartan en monoterapia en los periodos a doble ciego (excluyendo el periodo de retirada del placebo). De éstos, 186 pacientes continuaron en el estudio de extensión o en la fase abierta. De los 202 pacientes, 33 (16,3%) tuvieron ERC (FG basal <90 ml/min). En el periodo a doble ciego, dos pacientes (1%) discontinuaron debido a un acontecimiento adverso y en la fase abierta o el periodo de extensión cuatro pacientes (2,1%) discontinuaron debido a un acontecimiento adverso. En el periodo a doble ciego, 13 (7,0%) pacientes experimentaron al menos una RAM. Las RAMs más frecuentes fueron vómitos n=3 (1,6%) y diarrea n=2 (1,1%). Hubo una RAM (diarrea) en el grupo ERC. En la fase abierta, 5,4% pacientes (10/186) tuvieron al menos una RAM. La RAM más frecuente fue disminución del apetito que se notificó en dos pacientes (1,1%). Tanto en el periodo a doble ciego como en la fase abierta se notificó hiperpotasemia en un paciente de cada periodo. No hubo casos de hipotensión o mareos en el periodo doble ciego ni en la fase abierta.

La hiperpotasemia se observó con más frecuencia en niños y adolescentes de 1 a menos de 18 años de edad con enfermedad renal crónica subyacente (ERC). El riesgo de hiperpotasemia puede ser mayor en niños de 1 a 5 años de edad en comparación con niños de 6 a menos de 18 años de edad.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes adultos después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca es diferente del perfil general de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede tener relación con la enfermedad subyacente de los pacientes. Las RAs que tuvieron lugar en pacientes adultos tras un infarto de miocardio y/o en pacientes con insuficiencia cardiaca se enumeran a continuación:

- Después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca (estudiado solamente en pacientes adultos)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hiperpotasemia
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos, mareo postural
Poco frecuentes	Síncope, cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Náuseas, diarrea
Trastornos hepato biliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Angioedema

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Frecuencia no conocida	Dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Insuficiencia y deterioro renal
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica
Frecuencia no conocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Astenia, fatiga

Nuevas Interacciones

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con ARaII, inhibidores de la ECA o aliskireno

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.1).

Uso concomitante no recomendado

Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo Valsartan. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio. Si se utiliza también un diurético, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio
Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartan, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Precauciones necesarias con el uso concomitante

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos
Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

Transportadores

Datos de estudios in vitro indican que valsartan es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del transportador de eflujo hepático MRP2. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (p. ej. rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (p. ej. ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartan. Proceder con el debido cuidado al iniciar o finalizar un tratamiento concomitante con estos fármacos.

Otros

En estudios de interacción farmacológica con valsartan, no se han hallado interacciones clínicamente significativas entre valsartan y cualquiera de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

Población pediátrica

En la hipertensión en niños y adolescentes, donde son frecuentes anomalías renales subyacentes, se recomienda precaución con el uso concomitante de valsartan y otras sustancias que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona, el cual puede aumentar los niveles de potasio en suero. Debe controlarse cuidadosamente la función renal y el potasio en suero.

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

3.1.9.7 CANDESARTAN 16 MG TABLETAS

Expediente : 20022576
Radicado : 20211189775
Fecha : 20/09/2021
Interesado : GENFAR S.A

Composición:
Cada tableta contiene 16mg de candesartan cilexetilo

Forma farmacéutica: tableta

Indicaciones:
Tratamiento de la hipertensión.

Contraindicaciones

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Hipersensibilidad a alguno de los componentes, embarazo, lactancia. No debe emplearse durante el embarazo, debido a los posibles efectos sobre el niño. En el caso en el que el tratamiento se considere esencial, la lactancia deberá interrumpirse. Estenosis de la arteria renal, reducción del volumen intravascular, uso concomitantemente de diuréticos ahorradores de potasio. La combinación de aliskireno con ieca o ara ii en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada. No indicado en niños menores de 15 años. No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el sra (ieca, ara ii o aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial. No se recomienda el uso de la terapia combinada de ieca con ara ii, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

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

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión CO_CO_CANDESARTAN_TAB REC_16mg_PIL fecha de revisión 09 de septiembre de 2021
- Información para prescribir versión CO_CO_CANDESARTAN_TAB REC_16mg_PI fecha de revisión 09 de septiembre de 2021

Nueva dosificación

Posología

Posología en hipertensión

La dosis inicial recomendada y la dosis normal de mantenimiento es de 8 mg una vez al día. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza en 4 semanas. En aquellos pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día y hasta un máximo de 32 mg una vez al día. La terapia deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial.

Candesartán se puede administrar junto con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1). Se ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo aditivo con varias dosis de Candesartán.

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con reducción del volumen intravascular

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes con riesgo de hipotensión, tales como pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (ver sección 2.4).

Insuficiencia renal

En pacientes que presentan una alteración de la función renal, incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis debe ir ajustándose de acuerdo a la respuesta. Se dispone de experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 ml/min) (ver sección 2.4)

Insuficiencia hepática

En pacientes que presentan una alteración de la función hepática de carácter leve a moderado se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta.

Candesartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis (ver secciones 2.3 y 3.2)

Pacientes de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menor en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. Por tanto, en pacientes de raza negra puede ser necesario, con más frecuencia que en pacientes de otras razas, aumentar la dosis de candesartán y de los tratamientos concomitantes para controlar la presión arterial (ver sección 3.1).

Población Pediátrica

Niños y adolescentes de 6 a < 18 años:

La dosis recomendada inicial es de 4 mg una vez al día.

- En pacientes que pesan < 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente, la dosis se puede aumentar hasta un máximo de 8 mg una vez al día.
- En pacientes que pesan $\geq$ 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente, la dosis se puede aumentar a 8 mg una vez al día, y después a 16 mg una vez al día si fuera necesario (ver sección 3.1).

No se han estudiado dosis superiores a 32 mg en pacientes pediátricos. El efecto antihipertensivo se alcanza mayoritariamente en 4 semanas.

En niños que tengan una posible reducción del volumen intravascular (p.ej. pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con Candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y debe considerarse la administración de una dosis inicial más baja que la dosis inicial general antes mencionada (ver sección 2.4).

Candesartán no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² (ver sección 2.4).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Pacientes pediátricos de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas (ver sección 3.1).

Niños menores de 1 año a < 6 años

- No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños de 1 a < 6 años de edad. Los datos disponibles actualmente se describen en la sección 3.1 pero no se puede hacer una recomendación sobre la posología.
- Candesartán está contraindicado en niños menores de 1 año (ver sección 2.3).

Posología en insuficiencia cardíaca

La dosis inicial habitualmente recomendada de Candesartán es de 4 mg una vez al día. El aumento de dosis hasta 32 mg una vez al día (dosis máxima) o hasta la dosis máxima tolerada debe realizarse doblando la dosis a intervalos de al menos 2 semanas (ver sección 2.4). La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir la valoración de la función renal incluyendo la monitorización de la creatinina y el potasio séricos.

“Candesartán se puede administrar junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, incluyendo inhibidores de la ECA, beta-bloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de estos. Candesartán se puede administrar de forma conjunta con inhibidores de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas de los receptores mineralocorticoides. No se recomienda la combinación de un IECA, un diurético ahorrador de potasio y Candesartán, y solamente se debe considerar tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales (ver secciones 2.4, 2.8 y 3.1)”.

Poblaciones especiales de pacientes

No es necesario un ajuste inicial de la dosis en pacientes de edad avanzada o en pacientes con reducción del volumen intravascular, con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Candesartán en niños desde el nacimiento hasta los 18 años, para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.

Candesartán se tomará una vez al día con o sin comida. La biodisponibilidad de candesartán no se ve afectada por los alimentos.

Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 2.4 y 2.6).
- Insuficiencia hepática grave y/o colestasis.
- La combinación de Aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada - grave o diabetes está contraindicada.
- Niños por debajo de 1 año de edad (ver sección 3.3).

Nuevas precauciones o advertencias

Insuficiencia renal

Al igual que con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cabe esperar que se produzcan cambios en la función renal en pacientes sensibles tratados con candesartán.

Cuando candesartán se administre a pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda la realización de controles periódicos de los niveles de potasio y de creatinina séricos. Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 ml/min.). En estos pacientes candesartán debe ser cuidadosamente ajustado con una minuciosa monitorización de la presión arterial.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir controles periódicos de la función renal, especialmente en ancianos a partir de 75 años de edad y pacientes con la función renal alterada. Durante el ajuste de la dosis de candesartán, se recomienda realizar de controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina. En los ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca no se incluyeron pacientes con niveles de creatinina sérica >265 µmol/l (>3 mg/dl).

Tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA en insuficiencia cardíaca

El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se emplea candesartán en combinación con un inhibidor de la ECA (ver sección 2.8). Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores mineralocorticoides y candesartán. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 2.5 y 3.1.).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Hemodiálisis

Durante la diálisis la presión arterial puede ser especialmente sensible al bloqueo de los receptores AT1 como resultado de la reducción del volumen plasmático y la activación del sistema renina-angiotensina- aldosterona. Por lo tanto, debe ajustarse cuidadosamente la dosis de candesartán mediante una monitorización minuciosa de la presión arterial en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Estenosis de la arteria renal

Los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) , pueden incrementar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral en caso de riñón único.

Trasplantados renales

La evidencia clínica en relación al uso de candesartán en pacientes sometidos a un trasplante renal es limitada.

Hipotensión

En pacientes con insuficiencia cardíaca puede producirse hipotensión durante el tratamiento con candesartán. También puede producirse en pacientes hipertensos con una reducción del volumen intravascular, por ejemplo, en aquellos que reciben altas dosis de diuréticos.

Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento e intentar corregir la hipovolemia.

Anestesia y cirugía

En los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva)

Al igual que con otros vasodilatadores, debe tenerse especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o de la válvula mitral hemodinámicamente importante, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Hiperaldosteronismo primario

Generalmente, los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan mediante la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de candesartán en esta población.

Hiperpotasemia

El uso concomitante de candesartán y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan causar un aumento de los niveles de potasio (como la heparina, cotrimoxazol también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol) pueden dar lugar a un incremento del potasio sérico en pacientes hipertensos. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con candesartán puede producirse hiperpotasemia. Se recomienda una monitorización regular del potasio sérico.

No se recomienda la combinación de candesartán con inhibidores de la ECA, diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo espironolactona) y candesartán, y sólo debe considerarse después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales.

General

En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependan predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema se ha asociado a hipotensión aguda, azotemia, oliguria, o raramente, insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede excluirse con ARA-II. Al igual que otros agentes antihipertensivos, un descenso excesivo de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar infarto de miocardio o ictus.

El efecto antihipertensivo de candesartán puede verse potenciado por otros medicamentos que puedan disminuir la presión arterial, en caso de prescribirse como antihipertensivos o para otras indicaciones.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARA-II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

En pacientes post-menarquía, la posibilidad de embarazo se debe evaluar regularmente. Se debe proporcionar una información apropiada y/o tomar acciones para prevenir el riesgo de exposición durante el embarazo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Uso en pacientes pediátricos, incluyendo pacientes con insuficiencia renal
Candesartán no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² (ver sección 2.2).

En niños que tengan una posible reducción del volumen intravascular (p. ej. pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y debe considerarse la administración de una dosis inicial más baja (ver sección 2.2).

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Advertencias especiales respecto a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23mg) por tabletas, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nuevas reacciones adversas

Tratamiento de la hipertensión arterial

Las reacciones adversas ocurridas durante los ensayos clínicos controlados fueron leves y transitorias. La incidencia global de reacciones adversas no mostró relación con la dosis o la edad. Los abandonos del tratamiento debidos a reacciones adversas fueron similares para candesartán cilexetilo (3,1%) y placebo (3,2%).

En un análisis conjunto de los datos de los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, las reacciones adversas con candesartán cilexetilo se definieron en base a una incidencia de reacciones adversas con candesartán cilexetilo al menos un 1% mayor que la incidencia observada con placebo. Según esta definición las reacciones adversas que se comunicaron con mayor frecuencia fueron mareo/vértigo, cefalea e infección respiratoria.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La siguiente tabla recoge las reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias utilizadas en las tablas que aparecen a lo largo de la sección 2.8 son: 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 $< 1/100$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección respiratoria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperpotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo/vértigo, cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy Frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción, urticaria, prurito
	Frecuencia no conocida	Psoriasis y exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes sensibles (ver sección 2.4)

Resultados analíticos

En general, no se ha observado que candesartán cilexetilo produzca alteraciones clínicamente importantes de los parámetros de laboratorio habituales. Al igual que con otros inhibidores del sistema renina- angiotensina-aldosterona, se han observado pequeños descensos en la hemoglobina. Normalmente no es necesaria la monitorización rutinaria de los parámetros de laboratorio en pacientes que están tomando candesartán. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico y de creatinina.

Población pediátrica

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se monitorizó la seguridad de candesartán cilexetilo en 225 niños hipertensos y adolescentes, con edades de 6 a <18 años, durante un estudio de eficacia clínica de 4 semanas y otro estudio abierto de 1 año (ver sección 3.1). En casi todas las diferentes clasificaciones por órganos y sistemas, la frecuencia de las reacciones adversas en niños está en el rango de frecuentes/poco frecuentes. Mientras que la naturaleza y gravedad de las reacciones adversas son similares a las de los adultos (ver la tabla anterior), la frecuencia de todas las reacciones adversas son más elevadas en niños y adolescentes, particularmente en:

- Cefaleas, mareos, e infecciones del tracto respiratorio superior, son “muy frecuentes” (ej. $\geq 1/10$) en niños y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en adultos.
- Tos es “muy frecuente” (ej., $> 1/10$) en niños y muy rara ($< 1/10.000$) en adultos
- Prurito es “frecuente” (ej., $\geq 1/100$ a $< 1/10$) en niños y “muy rara” ($< 1/10.000$) en adultos.
- Hiperpotasemia, hiponatremia y función hepática anormal son “poco frecuentes” ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) en niños y muy raras ($< 1/10.000$) en adultos.
- Arritmia sinusal, nasofaringitis, fiebre son “frecuentes” (ej. $\geq 1/100$ a $< 1/10$) y dolor orofaríngeo es “muy frecuente” (ej. $\geq 1/10$) en niños pero no se han notificado en adultos. Sin embargo, éstos son temporales y enfermedades generalizadas en la infancia.

El perfil global de seguridad para candesartán cilexetilo en pacientes pediátricos no difiere significativamente del perfil de seguridad en adultos.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

El perfil de reacciones adversas de candesartán cilexetilo en pacientes con insuficiencia cardíaca es coherente con la farmacología del medicamento y el estado del paciente. En el programa de ensayos clínicos CHARM, en el que se comparó candesartán cilexetilo en dosis de hasta 32 mg ($n=3.803$) con placebo ($n=3.796$), el 21,0% del grupo de candesartán cilexetilo y el 16,1% del grupo placebo interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos. Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia fueron hiperpotasemia, hipotensión y alteración renal. Estas reacciones fueron más frecuentes en pacientes mayores de 70 años, diabéticos, o sujetos que recibían otros medicamentos que afectaban al sistema renina- angiotensina-aldosterona, en particular, inhibidores de la ECA y/o espironolactona.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y experiencia post- comercialización.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hiperpotasemia
	Muy raras	Hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Mareo, cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Muy raras	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 2.4)

Resultados analíticos:

Hiperpotasemia y alteración renal son frecuentes en pacientes tratados con candesartán para la indicación de insuficiencia cardíaca. Se recomienda el control periódico de los niveles séricos de creatinina y potasio (ver sección 2.4).

Nuevas interacciones

Los compuestos que han sido investigados en los estudios clínicos farmacocinéticos incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (como etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida, nifedipino y enalapril. No se han identificado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas para estos medicamentos.

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos (como heparina), pueden incrementar los niveles de potasio. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado (ver sección 2.4).

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona con ARA-II, IECA o aliskirén

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los datos de los estudios clínicos ha demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver las secciones 2.3, 2.4. y 3.1.).

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede producirse con ARA- II. No se recomienda el uso de candesartán con litio. Si la combinación se considera necesaria, se recomienda un cuidadoso control de los niveles séricos de litio.

Cuando se administran ARA-II de forma concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo.

Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARA-II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con trastornos previos de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se le recuerda al interesado que debe existir concordancia entre las indicaciones aprobadas para el principio activo y las recomendaciones posológicas correspondientes. Por tanto, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Candesartan cilexetilo está indicado para:

- Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos, niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.
- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección $\leq 40\%$) en pacientes adultos que no toleren inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

La sala recomienda aprobar las siguientes modificaciones así:

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- **Modificación de dosificación / posología**
- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Modificación en interacciones**

Nueva dosificación

Posología

Posología en hipertensión

La dosis inicial recomendada y la dosis normal de mantenimiento es de 8 mg una vez al día. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza en 4 semanas. En aquellos pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día y hasta un máximo de 32 mg una vez al día. La terapia deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial.

Candesartán se puede administrar junto con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1). Se ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo aditivo con varias dosis de Candesartán.

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con reducción del volumen intravascular

Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes con riesgo de hipotensión, tales como pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (ver sección 2.4).

Insuficiencia renal

En pacientes que presentan una alteración de la función renal, incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis debe ir ajustándose de acuerdo a la respuesta. Se dispone de experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 ml/min) (ver sección 2.4)

Insuficiencia hepática

En pacientes que presentan una alteración de la función hepática de carácter leve a moderado se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta.

Candesartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis (ver secciones 2.3 y 3.2)

Pacientes de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menor en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. Por tanto, en pacientes de raza negra puede ser

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



necesario, con más frecuencia que en pacientes de otras razas, aumentar la dosis de candesartán y de los tratamientos concomitantes para controlar la presión arterial (ver sección 3.1).

Población Pediátrica

Niños y adolescentes de 6 a < 18 años:

La dosis recomendada inicial es de 4 mg una vez al día.

- En pacientes que pesan < 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente, la dosis se puede aumentar hasta un máximo de 8 mg una vez al día.

- En pacientes que pesan ≥ 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente, la dosis se puede aumentar a 8 mg una vez al día, y después a 16 mg una vez al día si fuera necesario (ver sección 3.1).

No se han estudiado dosis superiores a 32 mg en pacientes pediátricos. El efecto antihipertensivo se alcanza mayoritariamente en 4 semanas.

En niños que tengan una posible reducción del volumen intravascular (p.ej. pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con Candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y debe considerarse la administración de una dosis inicial más baja que la dosis inicial general antes mencionada (ver sección 2.4).

Candesartán no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² (ver sección 2.4).

Pacientes pediátricos de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas (ver sección 3.1).

Niños menores de 1 año a < 6 años

- No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños de 1 a < 6 años de edad. Los datos disponibles actualmente se describen en la sección 3.1 pero no se puede hacer una recomendación sobre la posología.

- Candesartán está contraindicado en niños menores de 1 año (ver sección 2.3).

Posología en insuficiencia cardíaca

La dosis inicial habitualmente recomendada de Candesartán es de 4 mg una vez al día. El aumento de dosis hasta 32 mg una vez al día (dosis máxima) o hasta la dosis máxima tolerada debe realizarse doblando la dosis a intervalos de al menos 2 semanas (ver sección 2.4). La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir la valoración de la función renal incluyendo la monitorización de la creatinina y el potasio séricos.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Poblaciones especiales de pacientes

No es necesario un ajuste inicial de la dosis en pacientes de edad avanzada o en pacientes con reducción del volumen intravascular, con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Candesartán en niños desde el nacimiento hasta los 18 años, para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.

Candesartán se tomará una vez al día con o sin comida. La biodisponibilidad de candesartán no se ve afectada por los alimentos.

Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 2.4 y 2.6).
- Insuficiencia hepática grave y/o colestasis.
- La combinación de Aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada - grave o diabetes está contraindicada.
- Niños por debajo de 1 año de edad (ver sección 3.3).

Nuevas precauciones o advertencias

Insuficiencia renal

Al igual que con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cabe esperar que se produzcan cambios en la función renal en pacientes sensibles tratados con candesartán.

Cuando candesartán se administre a pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda la realización de controles periódicos de los niveles de potasio y de creatinina séricos. Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 ml/min.). En estos pacientes candesartán debe ser cuidadosamente ajustado con una minuciosa monitorización de la presión arterial.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir controles periódicos de la función renal, especialmente en ancianos a partir de 75 años de edad y pacientes con la función renal alterada. Durante el ajuste de la dosis de candesartán, se recomienda realizar de controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina. En los ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca no se incluyeron pacientes con niveles de creatinina sérica >265 µmol/l (>3 mg/dl).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA en insuficiencia cardiaca

El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se emplea candesartán en combinación con un inhibidor de la ECA (ver sección 2.8). Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores mineralocorticoides y candesartán. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 2.5 y 3.1.).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Hemodiálisis

Durante la diálisis la presión arterial puede ser especialmente sensible al bloqueo de los receptores AT1 como resultado de la reducción del volumen plasmático y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, debe ajustarse cuidadosamente la dosis de candesartán mediante una monitorización minuciosa de la presión arterial en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Estenosis de la arteria renal

Los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), pueden incrementar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral en caso de riñón único.

Trasplantados renales

La evidencia clínica en relación al uso de candesartán en pacientes sometidos a un trasplante renal es limitada.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Hipotensión

En pacientes con insuficiencia cardíaca puede producirse hipotensión durante el tratamiento con candesartán. También puede producirse en pacientes hipertensos con una reducción del volumen intravascular, por ejemplo, en aquellos que reciben altas dosis de diuréticos.

Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento e intentar corregir la hipovolemia.

Anestesia y cirugía

En los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva)

Al igual que con otros vasodilatadores, debe tenerse especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o de la válvula mitral hemodinámicamente importante, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario

Generalmente, los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan mediante la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de candesartán en esta población.

Hiperpotasemia

El uso concomitante de candesartán y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan causar un aumento de los niveles de potasio (como la heparina, cotrimoxazol también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol) pueden dar lugar a un incremento del potasio sérico en pacientes hipertensos. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con candesartán puede producirse hiperpotasemia. Se recomienda una monitorización regular del potasio sérico.

No se recomienda la combinación de candesartán con inhibidores de la ECA, diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo espironolactona) y candesartán, y sólo debe considerarse después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales.

General

En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependan predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros



medicamentos que afectan este sistema se ha asociado a hipotensión aguda, azotemia, oliguria, o raramente, insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede excluirse con ARA-II. Al igual que otros agentes antihipertensivos, un descenso excesivo de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar infarto de miocardio o ictus.

El efecto antihipertensivo de candesartán puede verse potenciado por otros medicamentos que puedan disminuir la presión arterial, en caso de prescribirse como antihipertensivos o para otras indicaciones.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARA-II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

En pacientes post-menarquía, la posibilidad de embarazo se debe evaluar regularmente. Se debe proporcionar una información apropiada y/o tomar acciones para prevenir el riesgo de exposición durante el embarazo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Uso en pacientes pediátricos, incluyendo pacientes con insuficiencia renal

Candesartán no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² (ver sección 2.2).

En niños que tengan una posible reducción del volumen intravascular (p. ej. pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y debe considerarse la administración de una dosis inicial más baja (ver sección 2.2).

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Advertencias especiales respecto a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.



Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23mg) por tabletas, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nuevas reacciones adversas

Tratamiento de la hipertensión arterial

Las reacciones adversas ocurridas durante los ensayos clínicos controlados fueron leves y transitorias. La incidencia global de reacciones adversas no mostró relación con la dosis o la edad. Los abandonos del tratamiento debidos a reacciones adversas fueron similares para candesartán cilexetilo (3,1%) y placebo (3,2%).

En un análisis conjunto de los datos de los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, las reacciones adversas con candesartán cilexetilo se definieron en base a una incidencia de reacciones adversas con candesartán cilexetilo al menos un 1% mayor que la incidencia observada con placebo. Según esta definición las reacciones adversas que se comunicaron con mayor frecuencia fueron mareo/vértigo, cefalea e infección respiratoria.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias utilizadas en las tablas que aparecen a lo largo de la sección 2.8 son: 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 $< 1/100$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección respiratoria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperpotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo/vértigo, cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy Frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción, urticaria, prurito
	Frecuencia no conocida	Psoriasis y exacerbación de la psoriasis

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes sensibles (ver sección 2.4)

Resultados analíticos

En general, no se ha observado que candesartán cilexetilo produzca alteraciones clínicamente importantes de los parámetros de laboratorio habituales. Al igual que con otros inhibidores del sistema renina- angiotensina-aldosterona, se han observado pequeños descensos en la hemoglobina. Normalmente no es necesaria la monitorización rutinaria de los parámetros de laboratorio en pacientes que están tomando candesartán. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico y de creatinina.

Población pediátrica

Se monitorizó la seguridad de candesartán cilexetilo en 225 niños hipertensos y adolescentes, con edades de 6 a <18 años, durante un estudio de eficacia clínica de 4 semanas y otro estudio abierto de 1 año (ver sección 3.1). En casi todas las diferentes clasificaciones por órganos y sistemas, la frecuencia de las reacciones adversas en niños está en el rango de frecuentes/poco frecuentes. Mientras que la naturaleza y gravedad de las reacciones adversas son similares a las de los adultos (ver la tabla anterior), la frecuencia de todas las reacciones adversas son más elevadas en niños y adolescentes, particularmente en:

- Cefaleas, mareos, e infecciones del tracto respiratorio superior, son “muy frecuentes” (ej. $\geq 1/10$) en niños y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en adultos.
- Tos es “muy frecuente” (ej., $> 1/10$) en niños y muy rara ($< 1/10.000$) en adultos
- Prurito es “frecuente” (ej., $\geq 1/100$ a $< 1/10$) en niños y “muy rara” ($< 1/10.000$) en adultos.
- Hiperpotasemia, hiponatremia y función hepática anormal son “poco frecuentes” ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) en niños y muy raras ($< 1/10.000$) en adultos.
- Arritmia sinusal, nasofaringitis, fiebre son “frecuentes” (ej. $\geq 1/100$ a $< 1/10$) y dolor orofaríngeo es “muy frecuente” (ej. $\geq 1/10$) en niños pero no se han notificado en adultos. Sin embargo, éstos son temporales y enfermedades generalizadas en la infancia.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



El perfil global de seguridad para candesartan cilexetilo en pacientes pediátricos no difiere significativamente del perfil de seguridad en adultos.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

El perfil de reacciones adversas de candesartán cilexetilo en pacientes con insuficiencia cardíaca es coherente con la farmacología del medicamento y el estado del paciente. En el programa de ensayos clínicos CHARM, en el que se comparó candesartán cilexetilo en dosis de hasta 32 mg (n=3.803) con placebo (n=3.796), el 21,0% del grupo de candesartán cilexetilo y el 16,1% del grupo placebo interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos. Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia fueron hiperpotasemia, hipotensión y alteración renal. Estas reacciones fueron más frecuentes en pacientes mayores de 70 años, diabéticos, o sujetos que recibían otros medicamentos que afectaban al sistema renina- angiotensina-aldosterona, en particular, inhibidores de la ECA y/o espironolactona.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y experiencia post- comercialización.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hiperpotasemia
	Muy raras	Hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Mareo, cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Muy raras	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 2.4)

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Resultados analíticos:

Hiperpotasemia y alteración renal son frecuentes en pacientes tratados con candesartán para la indicación de insuficiencia cardíaca. Se recomienda el control periódico de los niveles séricos de creatinina y potasio (ver sección 2.4).

Nuevas interacciones

Los compuestos que han sido investigados en los estudios clínicos farmacocinéticos incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (como etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida, nifedipino y enalapril. No se han identificado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas para estos medicamentos.

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos (como heparina), pueden incrementar los niveles de potasio. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado (ver sección 2.4).

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona con ARA-II, IECA o aliskirén

Los datos de los estudios clínicos ha demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver las secciones 2.3, 2.4. y 3.1.).

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede producirse con ARA- II. No se recomienda el uso de candesartán con litio. Si la combinación se considera necesaria, se recomienda un cuidadoso control de los niveles séricos de litio.

Cuando se administran ARA-II de forma concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo.

Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARA-II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con trastornos previos de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

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

3.1.9.8 VALSARTAN TABLETAS RECUBIERTAS X 80 MG

Expediente : 19965195

Radicado : 20211189786

Fecha : 20/09/2021

Interesado : GENFAR S.A

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 80mg de valsartan

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión, insuficiencia cardiaca.

Contraindicaciones

Contraindicaciones, advertencias y precauciones: hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. La combinación de aliskireno con ieca y ara ii en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada. Administrar con cautela en pacientes con insuficiencia renal, cirrosis y obstrucción biliar. Se debe tener especial cuidado cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el sra (ieca, ara ii o aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial. No se recomienda el uso de la terapia combinada de ieca con ara ii, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

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

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión CO_VALSARTAN_TAB REC_80mg_PIL Fecha de revisión 09 de septiembre del 2021
- Información para prescribir versión CO_VALSARTAN_TAB REC_80mg_PI Fecha de revisión 09 de septiembre del 2021

Nueva dosificación

Posología

Hipertensión

La dosis de inicio recomendada de valsartan es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y se alcanzan efectos máximos en 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede incrementarse a 160 mg y a un máximo de 320 mg. Valsartan puede administrarse también con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1). La adición de un diurético como hidroclorotiazida, disminuirá todavía más la presión arterial en estos pacientes.

Infarto de miocardio reciente

En pacientes clínicamente estables, el tratamiento puede iniciarse a las 12 horas de un infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de 20 mg dos veces al día, valsartan debe ajustarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas siguientes.

La dosis máxima de elección es 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que los pacientes alcancen un nivel de dosificación de 80 mg dos veces al día hacia las dos semanas después del inicio del tratamiento y que la dosis máxima de elección, 160 mg dos veces al día se alcance hacia los tres meses, en base a la tolerancia del paciente. Se debe considerar una reducción de la dosis si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal.

Valsartan puede utilizarse en pacientes tratados con otras terapias para el post-infarto de miocardio, p.ej. trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes, estatinas y diuréticos. No se recomienda la combinación con inhibidores de la ECA (ver secciones 2.4. y 3.1.).

La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Insuficiencia cardiaca

La dosis de inicio recomendada de valsartan es de 40 mg dos veces al día. El ajuste de la dosis hasta 80 mg y 160 mg dos veces al día se realizará a intervalos de dos semanas como mínimo dependiendo de la tolerancia del paciente. Se debe considerar reducir la dosis

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



de los diuréticos que se administren de forma concomitante. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas.

Valsartan puede administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, no se recomienda la combinación triple de un inhibidor de la ECA, valsartan y un betabloqueante o un diurético ahorrador de potasio (ver secciones 2.4. y 3.1.). La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se necesita ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal

No se necesita ningún ajuste de la dosis en pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina > 10 ml/min (ver secciones 2.4 y 3.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

Valsartan está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.2). En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartán no debe superar los 80 mg.

Población pediátrica

Hipertensión en pediatría

Se recomienda administrar valsartan solución oral a niños y adolescentes que no puedan tragar las tabletas. La exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de valsartan son aproximadamente 1,7 y 2,2 veces mayores con la solución que con las tabletas.

Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad

Para valsartan tabletas, la dosis inicial es 40 mg una vez al día para niños que pesan menos de 35 kg y 80 mg una vez al día para los que pesan 35 kg o más. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta obtenida sobre la presión arterial y la tolerabilidad. En relación a las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos, ver la tabla que se muestra a continuación.

Dosis superiores a las enumeradas en la tabla no se han estudiado y por tanto no pueden recomendarse.

Peso

Dosis máxima de la tableta estudiada en los ensayos clínicos

≥18 kg a <35 kg	80 mg
≥35 kg a <80 kg	160 mg
≥80 kg a ≤160 kg	320 mg

Acta No. 03 de 2022 SEM

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



En niños que ya hayan recibido valsartan antes de los seis años de edad, ver la posología para valsartan solución oral (Niños de 1 a menos de 6 años de edad).

Niños menores de 6 años de edad

En niños de 1 a 5 años de edad y en aquellos que tengan dificultad al tragar las tabletas, se recomienda valsartan solución oral. Los datos disponibles se presentan en las secciones 2.8, 3.1 y 3.2. No se ha establecido el perfil de seguridad y eficacia de valsartan en niños menores de 1 año de edad.

Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartan no está recomendado en estos pacientes. No se requiere un ajuste de dosis en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero (ver secciones 2.4 y 3.2).

Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, valsartan está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartan. En estos pacientes, la dosis de valsartan no debe exceder de 80 mg.

Insuficiencia cardiaca e infarto de miocardio reciente en pediatría

Valsartan no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca o el infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Valsartan puede tomarse con independencia de las comidas y debe administrarse con agua.

Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. La combinación de aliskireno con IECA y ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada – grave o diabetes está contraindicada. Administrar con cautela en pacientes con insuficiencia renal, cirrosis y obstrucción biliar. Se debe tener especial cuidado cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

Nuevas precauciones o advertencias

Hiperpotasemia

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Insuficiencia renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartan debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina >10 ml/min (ver secciones 2.2 y 3.2).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, valsartan debe utilizarse con precaución (ver secciones 2.2 y 3.2).

Pacientes con depleción de sodio y/o volumen

Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con valsartan. La depleción de sodio y/o volumen deberá corregirse antes del tratamiento con valsartan; por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

Estenosis de la arteria renal

No se ha establecido la seguridad de valsartan en pacientes conestenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón.

La administración a corto plazo de valsartan a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema renina-angiotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartan.

Trasplante renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de valsartan en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con valsartan ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con un Antagonista de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAII, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Infarto de miocardio reciente

La combinación de captopril y valsartan no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en monoterapia (ver secciones 2.2 y 3.1.). Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartan con un inhibidor de la ECA.

Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal (ver sección 2.2.). El uso de valsartan en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada (ver sección 4.2).

Insuficiencia cardiaca

El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza valsartan en combinación con un inhibidor de la ECA. En pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y valsartan no ha demostrado ningún beneficio clínico (ver sección 3.1). Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de acontecimientos adversos, y en consecuencia no se recomienda. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y valsartan. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y debe estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Se deben tomar precauciones al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir una valoración de la función renal (ver sección 2.2.).

El uso de valsartan en pacientes con insuficiencia cardiaca habitualmente provoca una cierta disminución de la presión arterial, pero por lo general no es necesario interrumpir el

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



tratamiento por hipotensión sintomática continuada a condición de que se sigan las instrucciones de dosificación (ver sección 2.2).

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la ECA se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como valsartan es un antagonista de los receptores de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de valsartan pueda asociarse a un deterioro de la función renal.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Antecedentes de angioedema

En pacientes tratados con valsartan se ha notificado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, que causa una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. La administración de valsartan debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y valsartan no debe volver a administrarse en estos pacientes (ver sección 2.8).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia, y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno (ver secciones 2.5 y 3.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Población pediátrica Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartan no está recomendado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min (ver secciones 2.2 y 3.2). Durante el tratamiento con valsartan debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero. Esto particularmente aplica cuando valsartan se administra en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) que pueden deteriorar la función renal.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, valsartan está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3 y 3.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartan. En estos pacientes, la dosis de valsartan no debe exceder de 80 mg.

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Nuevas reacciones adversas

En ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con hipertensión, la incidencia total de reacciones adversas al medicamento (RAMs) fue comparable a la del placebo y acorde con la farmacología de valsartan. La incidencia de RAs no pareció estar relacionada con la dosis ni con la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación alguna con el sexo, la edad o la raza. Las RAs notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.

Reacciones adversas al medicamento

Las reacciones adversas al medicamento se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: 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).

Las reacciones adversas al medicamento se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Para todas las RAMs notificadas en la experiencia post-comercialización y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por tanto, se mencionan con una “frecuencia no conocida”.

- Hipertensión



Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática, incluyendo aumento de la bilirrubina sérica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Angioedema, dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito, psoriasis y exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia no conocida	Insuficiencia y deterioro renal, elevación de la creatinina sérica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Fatiga

Población pediátrica

Hipertensión

El efecto antihipertensivo de valsartan se ha evaluado en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (cada uno de ellos seguido por un periodo de extensión o de ensayo) y un ensayo abierto. Estos ensayos incluyeron 711 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con y sin enfermedad renal crónica (ERC), de los cuales 560 pacientes recibieron valsartan. Exceptuando trastornos gastrointestinales aislados (tales como dolor abdominal, náuseas, vómitos) y mareos, no se han identificado diferencias relevantes respecto al tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre el perfil de seguridad de los pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad y el notificado con anterioridad para pacientes adultos.

La evaluación neurocognitiva y del desarrollo de los pacientes de 6 a 16 años de edad en general no mostró ningún impacto adverso clínicamente relevante tras el tratamiento de hasta un año con valsartan.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se llevó a cabo un análisis combinado de 560 pacientes pediátricos hipertensos (edad 6-17 años) en tratamiento con valsartan en monoterapia [n=483] o una terapia combinada de antihipertensivos que incluía valsartan [n=77]. De los 560 pacientes, 85 (15,2%) tenía ERC (FG basal <90 ml/min/1,73m²). En total 45 (8,0%) de los pacientes discontinuó el ensayo debido a reacciones adversas. Un total de 111 (19,8%) pacientes experimentaron alguna reacción adversa (RAM), siendo las más frecuentes cefalea (5,4%), mareos (2,3%) e hiperpotasemia (2,3%). En los pacientes con ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron hiperpotasemia (12,9%), cefalea (7,1%), aumento de creatinina en sangre (5,9%) e hipotensión (4,7%). En pacientes sin ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea (5,1%) y mareos (2,7%). Se observaron RAMs más frecuentemente en pacientes que recibieron valsartan en combinación con otra medicación antihipertensiva que en los que recibieron solo valsartan.

El efecto antihipertensivo de valsartan en niños de 1 a menos de 6 años de edad se ha evaluado en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (cada uno seguido de un periodo de extensión). En el primer estudio en 90 niños de 1 a menos de 6 años de edad, se observaron dos muertes y casos aislados de marcadas elevaciones de las transaminasas hepáticas. Estos casos se presentaron en una población con comorbilidades importantes. No se ha establecido una relación causal con valsartan. En dos estudios posteriores en los que se aleatorizaron 202 niños de 1 a menos de 6 años de edad, no se produjeron elevaciones significativas de las transaminasas hepáticas o muertes, con el tratamiento con valsartan.

En un análisis combinado de dos estudios posteriores en 202 niños hipertensos (de 1 a menos de 6 edad), todos los pacientes recibieron valsartan en monoterapia en los periodos a doble ciego (excluyendo el periodo de retirada del placebo). De éstos, 186 pacientes continuaron en el estudio de extensión o en la fase abierta. De los 202 pacientes, 33 (16,3%) tuvieron ERC (FG basal <90 ml/min). En el periodo a doble ciego, dos pacientes (1%) discontinuaron debido a un acontecimiento adverso y en la fase abierta o el periodo de extensión cuatro pacientes (2,1%) discontinuaron debido a un acontecimiento adverso. En el periodo a doble ciego, 13 (7,0%) pacientes experimentaron al menos una RAM. Las RAMs más frecuentes fueron vómitos n=3 (1,6%) y diarrea n=2 (1,1%). Hubo una RAM (diarrea) en el grupo ERC. En la fase abierta, 5,4% pacientes (10/186) tuvieron al menos una RAM. La RAM más frecuente fue disminución del apetito que se notificó en dos pacientes (1,1%). Tanto en el periodo a doble ciego como en la fase abierta se notificó hiperpotasemia en un paciente de cada periodo. No hubo casos de hipotensión o mareos en el periodo doble ciego ni en la fase abierta.

La hiperpotasemia se observó con más frecuencia en niños y adolescentes de 1 a menos de 18 años de edad con enfermedad renal crónica subyacente (ERC). El riesgo de hiperpotasemia puede ser mayor en niños de 1 a 5 años de edad en comparación con niños de 6 a menos de 18 años de edad.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes adultos después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca es diferente del perfil general de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede tener relación con la enfermedad subyacente de los pacientes. Las RAs que tuvieron lugar en pacientes adultos tras un infarto de miocardio y/o en pacientes con insuficiencia cardiaca se enumeran a continuación:

- Después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardiaca (estudiado solamente en pacientes adultos)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hiperpotasemia
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos, mareo postural
Poco frecuentes	Síncope, cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Náuseas, diarrea
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Angioedema
Frecuencia no conocida	Dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Insuficiencia y deterioro renal
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica
Frecuencia no conocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Astenia, fatiga

Nuevas interacciones

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con ARAI, inhibidores de la ECA o aliskireno

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.1).

Uso concomitante no recomendado Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo Valsartan. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio. Si se utiliza también un diurético, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio

Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartan, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Precauciones necesarias con el uso concomitante

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

Transportadores

Datos de estudios in vitro indican que valsartan es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del transportador de eflujo hepático MRP2. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (p. ej. rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (p. ej. ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartan. Proceder con el debido cuidado al iniciar o finalizar un tratamiento concomitante con estos fármacos.

Otros

En estudios de interacción farmacológica con valsartan, no se han hallado interacciones clínicamente significativas entre valsartan y cualquiera de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

Población pediátrica

En la hipertensión en niños y adolescentes, donde son frecuentes anomalías renales subyacentes, se recomienda precaución con el uso concomitante de valsartan y otras sustancias que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona, el cual puede aumentar los niveles de potasio en suero. Debe controlarse cuidadosamente la función renal y el potasio en suero.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora le recuerda al interesado que debe existir concordancia entre las indicaciones aprobadas para el principio activo y las recomendaciones posológicas correspondientes. Por tanto, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Valsartan está indicado para:

- Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos, niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II - IV de la NYHA) en pacientes adultos que no toleren inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- Después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable, pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

La sala recomienda aprobar las siguientes modificaciones solicitadas por el interesado:

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones

Nueva dosificación

Posología

Hipertensión

La dosis de inicio recomendada de valsartan es de 80 mg una vez al día. El efecto antihipertensivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y se alcanzan efectos máximos en 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede incrementarse a 160 mg y a un máximo de 320 mg. Valsartan puede administrarse también con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1). La adición de un diurético como hidroclorotiazida, disminuirá todavía más la presión arterial en estos pacientes.

Infarto de miocardio reciente

En pacientes clínicamente estables, el tratamiento puede iniciarse a las 12 horas de un infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de 20 mg dos veces al día, valsartan debe ajustarse a 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas siguientes.

La dosis máxima de elección es 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que los pacientes alcancen un nivel de dosificación de 80 mg dos veces al día hacia las dos semanas después del inicio del tratamiento y que la dosis máxima de elección, 160 mg dos veces al día se alcance hacia los tres meses, en base a la tolerancia del paciente. Se debe considerar una reducción de la dosis si se produce hipotensión sintomática o alteración de la función renal.

Valsartan puede utilizarse en pacientes tratados con otras terapias para el post-infarto de miocardio, p.ej. trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes, estatinas y diuréticos. No se recomienda la combinación con inhibidores de la ECA (ver secciones 2.4. y 3.1.).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Insuficiencia cardiaca

La dosis de inicio recomendada de valsartan es de 40 mg dos veces al día. El ajuste de la dosis hasta 80 mg y 160 mg dos veces al día se realizará a intervalos de dos semanas como mínimo dependiendo de la tolerancia del paciente. Se debe considerar reducir la dosis de los diuréticos que se administren de forma concomitante. La dosis diaria máxima administrada en los ensayos clínicos es de 320 mg en dosis divididas.

Valsartan puede administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, no se recomienda la combinación triple de un inhibidor de la ECA, valsartan y un betabloqueante o un diurético ahorrador de potasio (ver secciones 2.4. y 3.1.). La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca debe incluir siempre una valoración de la función renal.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se necesita ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal

No se necesita ningún ajuste de la dosis en pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina > 10 ml/min (ver secciones 2.4 y 3.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

Valsartan está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.2). En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, la dosis de valsartan no debe superar los 80 mg.

Población pediátrica

Hipertensión en pediatría

Se recomienda administrar valsartan solución oral a niños y adolescentes que no puedan tragar las tabletas. La exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de valsartan son aproximadamente 1,7 y 2,2 veces mayores con la solución que con las tabletas.

Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad

Para valsartan tabletas, la dosis inicial es 40 mg una vez al día para niños que pesan menos de 35 kg y 80 mg una vez al día para los que pesan 35 kg o más. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta obtenida sobre la presión arterial y la tolerabilidad. En relación a las dosis máximas estudiadas en los ensayos clínicos, ver la tabla que se muestra a continuación.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Dosis superiores a las enumeradas en la tabla no se han estudiado y por tanto no pueden recomendarse.

Peso	Dosis máxima de la tableta estudiada en los ensayos clínicos	
	≥18 kg a <35 kg	80 mg
	≥35 kg a <80 kg	160 mg
	≥80 kg a ≤160 kg	320 mg

En niños que ya hayan recibido valsartan antes de los seis años de edad, ver la posología para valsartan solución oral (Niños de 1 a menos de 6 años de edad).

Niños menores de 6 años de edad

En niños de 1 a 5 años de edad y en aquellos que tengan dificultad al tragar las tabletas, se recomienda valsartan solución oral. Los datos disponibles se presentan en las secciones 2.8, 3.1 y 3.2. No se ha establecido el perfil de seguridad y eficacia de valsartan en niños menores de 1 año de edad.

Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con insuficiencia renal
No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartan no está recomendado en estos pacientes. No se requiere un ajuste de dosis en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min. Debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero (ver secciones 2.4 y 3.2).

Uso en pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, valsartan está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartan. En estos pacientes, la dosis de valsartan no debe exceder de 80 mg.

Insuficiencia cardiaca e infarto de miocardio reciente en pediatría

Valsartan no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca o el infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Valsartan puede tomarse con independencia de las comidas y debe administrarse con agua.

Nuevas contraindicaciones

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. La combinación de aliskireno con IECA y ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada – grave o diabetes está contraindicada. Administrar con cautela en pacientes con insuficiencia renal, cirrosis y obstrucción biliar. Se debe tener especial cuidado cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

Nuevas precauciones o advertencias

Hiperpotasemia

No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Insuficiencia renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que valsartan debe utilizarse con precaución en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes adultos con un aclaramiento de creatinina > 10 ml/min (ver secciones 2.2 y 3.2).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada sin colestasis, valsartan debe utilizarse con precaución (ver secciones 2.2 y 3.2).

Pacientes con depleción de sodio y/o volumen

Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volumen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con valsartan. La depleción de sodio y/o volumen deberá corregirse antes del tratamiento con valsartan; por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

Estenosis de la arteria renal

No se ha establecido la seguridad de valsartan en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón.

La administración a corto plazo de valsartan a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema renina-angiotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica en los

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartan.

Trasplante renal

Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de valsartan en pacientes que hayan sufrido recientemente un trasplante renal.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con valsartan ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con un Antagonista de los Receptores de la Angiotensina II (ARAI) durante el embarazo. Excepto que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAI, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAI y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Infarto de miocardio reciente

La combinación de captopril y valsartan no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en monoterapia (ver secciones 2.2 y 3.1.). Por lo tanto, no se recomienda la combinación de valsartan con un inhibidor de la ECA.

Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal (ver sección 2.2.). El uso de valsartan en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada (ver sección 4.2).

Insuficiencia cardiaca

El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza valsartan en combinación con un inhibidor de la ECA. En pacientes con insuficiencia cardiaca, la combinación triple de un inhibidor de la ECA,

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



un betabloqueante y valsartan no ha demostrado ningún beneficio clínico (ver sección 3.1). Esta combinación aparentemente aumenta el riesgo de acontecimientos adversos, y en consecuencia no se recomienda. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y valsartan. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y debe estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Se deben tomar precauciones al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una valoración de la función renal (ver sección 2.2.).

El uso de valsartan en pacientes con insuficiencia cardíaca habitualmente provoca una cierta disminución de la presión arterial, pero por lo general no es necesario interrumpir el tratamiento por hipotensión sintomática continuada a condición de que se sigan las instrucciones de dosificación (ver sección 2.2).

En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la ECA se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y en casos raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como valsartan es un antagonista de los receptores de la angiotensina II, no puede excluirse que el uso de valsartan pueda asociarse a un deterioro de la función renal.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Antecedentes de angioedema

En pacientes tratados con valsartan se ha notificado angioedema, incluyendo hinchazón de la laringe y glotis, que causa una obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua. Algunos de estos pacientes experimentaron previamente angioedema con otros fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA. La administración de valsartan debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen angioedema y valsartan no debe volver a administrarse en estos pacientes (ver sección 2.8).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia, y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno (ver secciones 2.5 y 3.1).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Población pediátrica Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso en pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min ni en pacientes pediátricos sometidos a diálisis, por ello valsartan no está recomendado en estos pacientes. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con un aclaramiento de creatinina >30 ml/min (ver secciones 2.2 y 3.2). Durante el tratamiento con valsartan debe controlarse estrechamente la función renal y los niveles de potasio en suero. Esto particularmente aplica cuando valsartan se administra en presencia de otras condiciones (fiebre, deshidratación) que pueden deteriorar la función renal.

Insuficiencia hepática

Al igual que en los adultos, valsartan está contraindicado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y en pacientes con colestasis (ver secciones 2.3 y 3.2). En pacientes pediátricos con insuficiencia hepática de leve a moderada, se dispone de una limitada experiencia clínica con valsartan. En estos pacientes, la dosis de valsartan no debe exceder de 80 mg.

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Nuevas reacciones adversas

En ensayos clínicos controlados en pacientes adultos con hipertensión, la incidencia total de reacciones adversas al medicamento (RAMs) fue comparable a la del placebo y acorde con la farmacología de valsartan. La incidencia de RAs no pareció estar relacionada con la dosis ni con la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación alguna con el sexo, la edad o la raza. Las RAs notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.

Reacciones adversas al medicamento

Las reacciones adversas al medicamento se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



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).

Las reacciones adversas al medicamento se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Para todas las RAMs notificadas en la experiencia post-comercialización y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por tanto, se mencionan con una “frecuencia no conocida”.

- Hipertensión

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática, incluyendo aumento de la bilirrubina sérica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Angioedema, dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito, psoriasis y exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia no conocida	Insuficiencia y deterioro renal, elevación de la creatinina sérica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Fatiga

Población pediátrica

Hipertensión

El efecto antihipertensivo de valsartan se ha evaluado en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (cada uno de ellos seguido por un periodo de extensión o

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



de ensayo) y un ensayo abierto. Estos ensayos incluyeron 711 pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad con y sin enfermedad renal crónica (ERC), de los cuales 560 pacientes recibieron valsartan. Exceptuando trastornos gastrointestinales aislados (tales como dolor abdominal, náuseas, vómitos) y mareos, no se han identificado diferencias relevantes respecto al tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre el perfil de seguridad de los pacientes pediátricos de 6 a menos de 18 años de edad y el notificado con anterioridad para pacientes adultos.

La evaluación neurocognitiva y del desarrollo de los pacientes de 6 a 16 años de edad en general no mostró ningún impacto adverso clínicamente relevante tras el tratamiento de hasta un año con valsartan.

Se llevó a cabo un análisis combinado de 560 pacientes pediátricos hipertensos (edad 6-17 años) en tratamiento con valsartan en monoterapia [n=483] o una terapia combinada de antihipertensivos que incluía valsartan [n=77]. De los 560 pacientes, 85 (15,2%) tenía ERC (FG basal <90 ml/min/1,73m²). En total 45 (8,0%) de los pacientes discontinuó el ensayo debido a reacciones adversas. Un total de 111 (19,8%) pacientes experimentaron alguna reacción adversa (RAM), siendo las más frecuentes cefalea (5,4%), mareos (2,3%) e hiperpotasemia (2,3%). En los pacientes con ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron hiperpotasemia (12,9%), cefalea (7,1%), aumento de creatinina en sangre (5,9%) e hipotensión (4,7%). En pacientes sin ERC, las reacciones adversas más frecuentes fueron cefalea (5,1%) y mareos (2,7%). Se observaron RAMs más frecuentemente en pacientes que recibieron valsartan en combinación con otra medicación antihipertensiva que en los que recibieron solo valsartan.

El efecto antihipertensivo de valsartan en niños de 1 a menos de 6 años de edad se ha evaluado en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (cada uno seguido de un periodo de extensión). En el primer estudio en 90 niños de 1 a menos de 6 años de edad, se observaron dos muertes y casos aislados de marcadas elevaciones de las transaminasas hepáticas. Estos casos se presentaron en una población con comorbilidades importantes. No se ha establecido una relación causal con valsartan. En dos estudios posteriores en los que se aleatorizaron 202 niños de 1 a menos de 6 años de edad, no se produjeron elevaciones significativas de las transaminasas hepáticas o muertes, con el tratamiento con valsartan.

En un análisis combinado de dos estudios posteriores en 202 niños hipertensos (de 1 a menos de 6 edad), todos los pacientes recibieron valsartan en monoterapia en los periodos a doble ciego (excluyendo el periodo de retirada del placebo). De éstos, 186 pacientes continuaron en el estudio de extensión o en la fase abierta. De los 202 pacientes, 33 (16,3%) tuvieron ERC (FG basal <90 ml/min). En el periodo a doble ciego, dos pacientes (1%) discontinuaron debido a un acontecimiento adverso y en la fase abierta o el periodo de extensión cuatro pacientes (2,1%) discontinuaron debido a un acontecimiento adverso. En el periodo a doble ciego, 13 (7,0%) pacientes

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



experimentaron al menos una RAM. Las RAMs más frecuentes fueron vómitos n=3 (1,6%) y diarrea n=2 (1,1%). Hubo una RAM (diarrea) en el grupo ERC. En la fase abierta, 5,4% pacientes (10/186) tuvieron al menos una RAM. La RAM más frecuente fue disminución del apetito que se notificó en dos pacientes (1,1%). Tanto en el periodo a doble ciego como en la fase abierta se notificó hiperpotasemia en un paciente de cada periodo. No hubo casos de hipotensión o mareos en el periodo doble ciego ni en la fase abierta.

La hiperpotasemia se observó con más frecuencia en niños y adolescentes de 1 a menos de 18 años de edad con enfermedad renal crónica subyacente (ERC). El riesgo de hiperpotasemia puede ser mayor en niños de 1 a 5 años de edad en comparación con niños de 6 a menos de 18 años de edad.

El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes adultos después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardíaca es diferente del perfil general de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede tener relación con la enfermedad subyacente de los pacientes. Las RAs que tuvieron lugar en pacientes adultos tras un infarto de miocardio y/o en pacientes con insuficiencia cardíaca se enumeran a continuación:

- Después de un infarto de miocardio y/o con insuficiencia cardíaca (estudiado solamente en pacientes adultos)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hiperpotasemia
Frecuencia no conocida	Aumento del potasio sérico, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos, mareo postural
Poco frecuentes	Síncope, cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia no conocida	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Náuseas, diarrea
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Elevación de los valores de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Angioedema
Frecuencia no conocida	Dermatitis bullosa, erupción cutánea, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Insuficiencia y deterioro renal
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica
Frecuencia no conocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes	Astenia, fatiga

Nuevas interacciones

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con ARAI, inhibidores de la ECA o aliskireno

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskireno se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.1).

Uso concomitante no recomendado Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo Valsartan. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio. Si se utiliza también un diurético, el riesgo de toxicidad por litio puede presumiblemente aumentar aún más.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio
Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartan, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Precauciones necesarias con el uso concomitante

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos
Cuando se administran antagonistas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

Transportadores

Datos de estudios in vitro indican que valsartan es un sustrato del transportador de recaptación hepático OATP1B1/OATP1B3 y del transportador de eflujo hepático MRP2. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. La administración concomitante de inhibidores del transportador de recaptación (p. ej. rifampicina, ciclosporina) o del transportador de eflujo (p. ej. ritonavir) pueden aumentar la exposición sistémica a valsartan. Proceder con el debido cuidado al iniciar o finalizar un tratamiento concomitante con estos fármacos.

Otros

En estudios de interacción farmacológica con valsartan, no se han hallado interacciones clínicamente significativas entre valsartan y cualquiera de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida, digoxina, atenolol, indometacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

Población pediátrica

En la hipertensión en niños y adolescentes, donde son frecuentes anomalías renales subyacentes, se recomienda precaución con el uso concomitante de valsartan y otras sustancias que inhiben el sistema renina angiotensina aldosterona, el cual puede aumentar los niveles de potasio en suero. Debe controlarse cuidadosamente la función renal y el potasio en suero.

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

3.1.9.9 CANDESARTAN TABLETAS 8 MG

Expediente : 19932060
Radicado : 20211189793
Fecha : 20/09/2021
Interesado : GENFAR S.A

Composición:

Cada tableta contiene 8mg de candesartan cilexetilo

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Forma farmacéutica: tableta

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. No debe emplearse durante el embarazo debido a los posibles efectos sobre el feto. En el caso en el que el tratamiento se considere esencial, la lactancia debe interrumpirse. Estenosis de la arteria renal, reducción del volumen intravascular, uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio.

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

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión CO_CO_CANDESARTAN_TAB REC_8mg_PIL Fecha de revisión 09 de septiembre de 2021
- Información para prescribir versión CO_CO_CANDESARTAN_TAB REC_8mg_PI Fecha de revisión 09 de septiembre de 2021

Nueva dosificación

Posología

Posología en hipertensión

La dosis inicial recomendada y la dosis normal de mantenimiento es de 8 mg una vez al día. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza en 4 semanas. En aquellos pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día y hasta un máximo de 32 mg una vez al día. La terapia deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial.

Candesartán se puede administrar junto con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1). Se ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo aditivo con varias dosis de Candesartán.

Pacientes de edad avanzada

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

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Pacientes con reducción del volumen intravascular

Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes con riesgo de hipotensión, tales como pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (ver sección 2.4).

Insuficiencia renal

En pacientes que presentan una alteración de la función renal, incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis debe ir ajustándose de acuerdo a la respuesta. Se dispone de experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 ml/min) (ver sección 2.4)

Insuficiencia hepática

En pacientes que presentan una alteración de la función hepática de carácter leve a moderado se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta.

Candesartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis (ver secciones 2.3 y 3.2)

Pacientes de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menor en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. Por tanto, en pacientes de raza negra puede ser necesario, con más frecuencia que en pacientes de otras razas, aumentar la dosis de candesartán y de los tratamientos concomitantes para controlar la presión arterial (ver sección 3.1).

Población Pediátrica

Niños y adolescentes de 6 a < 18 años:

La dosis recomendada inicial es de 4 mg una vez al día.

- En pacientes que pesan < 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente, la dosis se puede aumentar hasta un máximo de 8 mg una vez al día.
- En pacientes que pesan $\geq$ 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente, la dosis se puede aumentar a 8 mg una vez al día, y después a 16 mg una vez al día si fuera necesario (ver sección 3.1).

No se han estudiado dosis superiores a 32 mg en pacientes pediátricos.

El efecto antihipertensivo se alcanza mayoritariamente en 4 semanas.

En niños que tengan una posible reducción del volumen intravascular (p.ej. pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con Candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y debe considerarse la



administración de una dosis inicial más baja que la dosis inicial general antes mencionada (ver sección 2.4).

Candesartán no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² (ver sección 2.4).

Pacientes pediátricos de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas (ver sección 3.1).

Niños menores de 1 año a < 6 años

- No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños de 1 a < 6 años de edad. Los datos disponibles actualmente se describen en la sección 3.1 pero no se puede hacer una recomendación sobre la posología.
- Candesartán está contraindicado en niños menores de 1 año (ver sección 2.3).

Posología en insuficiencia cardíaca

La dosis inicial habitualmente recomendada de Candesartán es de 4 mg una vez al día. El aumento de dosis hasta 32 mg una vez al día (dosis máxima) o hasta la dosis máxima tolerada debe realizarse doblando la dosis a intervalos de al menos 2 semanas (ver sección 2.4). La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir la valoración de la función renal incluyendo la monitorización de la creatinina y el potasio séricos.

“Candesartán se puede administrar junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, incluyendo inhibidores de la ECA, beta-bloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de estos. Candesartán se puede administrar de forma conjunta con inhibidores de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas de los receptores mineralocorticoides. No se recomienda la combinación de un IECA, un diurético ahorrador de potasio y Candesartán, y solamente se debe considerar tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales (ver secciones 2.4, 2.8 y 3.1)”.

Poblaciones especiales de pacientes

No es necesario un ajuste inicial de la dosis en pacientes de edad avanzada o en pacientes con reducción del volumen intravascular, con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Candesartán en niños desde el nacimiento hasta los 18 años, para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Candesartán se tomará una vez al día con o sin comida. La biodisponibilidad de candesartán no se ve afectada por los alimentos.

Nuevas contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 2.4 y 2.6).
- Insuficiencia hepática grave y/o colestasis.
- La combinación de Aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada - grave o diabetes está contraindicada.
- Niños por debajo de 1 año de edad (ver sección 3.3).

Nuevas precauciones o advertencias

Insuficiencia renal

Al igual que con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cabe esperar que se produzcan cambios en la función renal en pacientes sensibles tratados con candesartán.

Cuando candesartán se administre a pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda la realización de controles periódicos de los niveles de potasio y de creatinina séricos. Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 ml/min.). En estos pacientes candesartán debe ser cuidadosamente ajustado con una minuciosa monitorización de la presión arterial.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir controles periódicos de la función renal, especialmente en ancianos a partir de 75 años de edad y pacientes con la función renal alterada.

Durante el ajuste de la dosis de candesartán, se recomienda realizar de controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina. En los ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca no se incluyeron pacientes con niveles de creatinina sérica >265 $\mu\text{mol/l}$ (>3 mg/dl).

Tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA en insuficiencia cardíaca

El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se emplea candesartán en combinación con un inhibidor de la ECA (ver sección 2.8). Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores mineralocorticoides y candesartán. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 2.5 y 3.1.).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Hemodiálisis

Durante la diálisis la presión arterial puede ser especialmente sensible al bloqueo de los receptores AT1 como resultado de la reducción del volumen plasmático y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, debe ajustarse cuidadosamente la dosis de candesartán mediante una monitorización minuciosa de la presión arterial en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Estenosis de la arteria renal

Los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), pueden incrementar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes conestenosis bilateral de la arteria renal oestenosis unilateral en caso de riñón único.

Trasplantados renales

La evidencia clínica en relación al uso de candesartán en pacientes sometidos a un trasplante renal es limitada.

Hipotensión

En pacientes con insuficiencia cardíaca puede producirse hipotensión durante el tratamiento con candesartán. También puede producirse en pacientes hipertensos con una reducción del volumen intravascular, por ejemplo, en aquellos que reciben altas dosis de diuréticos.

Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento e intentar corregir la hipovolemia.

Anestesia y cirugía

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva)

Al igual que con otros vasodilatadores, debe tenerse especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o de la válvula mitral hemodinámicamente importante, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario

Generalmente, los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan mediante la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de candesartán en esta población.

Hiperpotasemia

El uso concomitante de candesartán y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan causar un aumento de los niveles de potasio (como la heparina, cotrimoxazol también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol) pueden dar lugar a un incremento del potasio sérico en pacientes hipertensos. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con candesartán puede producirse hiperpotasemia. Se recomienda una monitorización regular del potasio sérico.

No se recomienda la combinación de candesartán con inhibidores de la ECA, diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo espironolactona) y candesartán, y sólo debe considerarse después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales.

General

En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependan predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema se ha asociado a hipotensión aguda, azotemia, oliguria, o raramente, insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede excluirse con ARA-II. Al igual que otros agentes antihipertensivos, un descenso excesivo de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar infarto de miocardio o ictus.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



El efecto antihipertensivo de candesartán puede verse potenciado por otros medicamentos que puedan disminuir la presión arterial, en caso de prescribirse como antihipertensivos o para otras indicaciones.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARA-II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

En pacientes post-menarquía, la posibilidad de embarazo se debe evaluar regularmente. Se debe proporcionar una información apropiada y/o tomar acciones para prevenir el riesgo de exposición durante el embarazo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Uso en pacientes pediátricos, incluyendo pacientes con insuficiencia renal

Candesartán no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² (ver sección 2.2).

En niños que tengan una posible reducción del volumen intravascular (p. ej. pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y debe considerarse la administración de una dosis inicial más baja (ver sección 2.2).

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Advertencias especiales respecto a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23mg) por tabletas, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nuevas reacciones adversas

Tratamiento de la hipertensión arterial

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Las reacciones adversas ocurridas durante los ensayos clínicos controlados fueron leves y transitorias. La incidencia global de reacciones adversas no mostró relación con la dosis o la edad. Los abandonos del tratamiento debidos a reacciones adversas fueron similares para candesartán cilexetilo (3,1%) y placebo (3,2%).

En un análisis conjunto de los datos de los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, las reacciones adversas con candesartán cilexetilo se definieron en base a una incidencia de reacciones adversas con candesartán cilexetilo al menos un 1% mayor que la incidencia observada con placebo. Según esta definición las reacciones adversas que se comunicaron con mayor frecuencia fueron mareo/vértigo, cefalea e infección respiratoria.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias utilizadas en las tablas que aparecen a lo largo de la sección 2.8 son: 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 $< 1/100$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección respiratoria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperpotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo/vértigo, cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy Frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción, urticaria, prurito
	Frecuencia no conocida	Psoriasis y exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes sensibles (ver sección 2.4)

Resultados analíticos

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En general, no se ha observado que candesartán cilexetilo produzca alteraciones clínicamente importantes de los parámetros de laboratorio habituales. Al igual que con otros inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han observado pequeños descensos en la hemoglobina. Normalmente no es necesaria la monitorización rutinaria de los parámetros de laboratorio en pacientes que están tomando candesartán. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico y de creatinina.

Población pediátrica

Se monitorizó la seguridad de candesartán cilexetilo en 225 niños hipertensos y adolescentes, con edades de 6 a <18 años, durante un estudio de eficacia clínica de 4 semanas y otro estudio abierto de 1 año (ver sección 3.1). En casi todas las diferentes clasificaciones por órganos y sistemas, la frecuencia de las reacciones adversas en niños está en el rango de frecuentes/poco frecuentes. Mientras que la naturaleza y gravedad de las reacciones adversas son similares a las de los adultos (ver la tabla anterior), la frecuencia de todas las reacciones adversas son más elevadas en niños y adolescentes, particularmente en:

- Cefaleas, mareos, e infecciones del tracto respiratorio superior, son “muy frecuentes” (ej. $\geq 1/10$) en niños y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en adultos.
- Tos es “muy frecuente” (ej., $> 1/10$) en niños y muy rara ($< 1/10.000$) en adultos
- Prurito es “frecuente” (ej., $\geq 1/100$ a $< 1/10$) en niños y “muy rara” ($< 1/10.000$) en adultos.
- Hiperpotasemia, hiponatremia y función hepática anormal son “poco frecuentes” ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) en niños y muy raras ($< 1/10.000$) en adultos.
- Arritmia sinusal, nasofaringitis, fiebre son “frecuentes” (ej. $\geq 1/100$ a $< 1/10$) y dolor orofaríngeo es “muy frecuente” (ej. $\geq 1/10$) en niños pero no se han notificado en adultos. Sin embargo, éstos son temporales y enfermedades generalizadas en la infancia.

El perfil global de seguridad para candesartan cilexetilo en pacientes pediátricos no difiere significativamente del perfil de seguridad en adultos.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

El perfil de reacciones adversas de candesartán cilexetilo en pacientes con insuficiencia cardíaca es coherente con la farmacología del medicamento y el estado del paciente. En el programa de ensayos clínicos CHARM, en el que se comparó candesartán cilexetilo en dosis de hasta 32 mg ($n=3.803$) con placebo ($n=3.796$), el 21,0% del grupo de candesartán cilexetilo y el 16,1% del grupo placebo interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos. Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia fueron hiperpotasemia, hipotensión y alteración renal. Estas reacciones fueron más frecuentes en pacientes mayores de 70 años, diabéticos, o sujetos que recibían otros



medicamentos que afectaban al sistema renina-angiotensina-aldosterona, en particular, inhibidores de la ECA y/o espironolactona.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y experiencia post- comercialización.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hiperpotasemia
	Muy raras	Hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Mareo, cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Muy raras	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 2.4)

Resultados analíticos:

Hiperpotasemia y alteración renal son frecuentes en pacientes tratados con candesartán para la indicación de insuficiencia cardíaca. Se recomienda el control periódico de los niveles séricos de creatinina y potasio (ver sección 2.4).

Nuevas interacciones

Los compuestos que han sido investigados en los estudios clínicos farmacocinéticos incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (como etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida, nifedipino y enalapril. No se han identificado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas para estos medicamentos.



El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos (como heparina), pueden incrementar los niveles de potasio. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado (ver sección 2.4). Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona con ARA-II, IECA o aliskirén

Los datos de los estudios clínicos ha demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver las secciones 2.3, 2.4. y 3.1.).

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede producirse con ARA-II. No se recomienda el uso de candesartán con litio. Si la combinación se considera necesaria, se recomienda un cuidadoso control de los niveles séricos de litio.

Cuando se administran ARA-II de forma concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo.

Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARA-II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con trastornos previos de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se le recuerda al interesado que debe existir concordancia entre las indicaciones aprobadas para el principio activo y las recomendaciones posológicas correspondientes. Por tanto, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Candesartan cilexetilo está indicado para:

- **Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos, niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.**

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección $\leq 40\%$) en pacientes adultos que no toleren inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

La sala recomienda aprobar las siguientes modificaciones así:

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones

Nueva dosificación

Posología

Posología en hipertensión

La dosis inicial recomendada y la dosis normal de mantenimiento es de 8 mg una vez al día. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza en 4 semanas. En aquellos pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día y hasta un máximo de 32 mg una vez al día. La terapia deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial.

Candesartán se puede administrar junto con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 2.3, 2.4, 2.5 y 3.1). Se ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo aditivo con varias dosis de Candesartán.

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con reducción del volumen intravascular

Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes con riesgo de hipotensión, tales como pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (ver sección 2.4).

Insuficiencia renal

En pacientes que presentan una alteración de la función renal, incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis debe ir ajustándose de acuerdo a la respuesta. Se dispone de experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 ml/min) (ver sección 2.4)

Insuficiencia hepática

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En pacientes que presentan una alteración de la función hepática de carácter leve a moderado se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta.

Candesartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis (ver secciones 2.3 y 3.2)

Pacientes de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menor en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. Por tanto, en pacientes de raza negra puede ser necesario, con más frecuencia que en pacientes de otras razas, aumentar la dosis de candesartán y de los tratamientos concomitantes para controlar la presión arterial (ver sección 3.1).

Población Pediátrica

Niños y adolescentes de 6 a < 18 años:

La dosis recomendada inicial es de 4 mg una vez al día.

- En pacientes que pesan < 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente, la dosis se puede aumentar hasta un máximo de 8 mg una vez al día.
- En pacientes que pesan ≥ 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté controlada adecuadamente, la dosis se puede aumentar a 8 mg una vez al día, y después a 16 mg una vez al día si fuera necesario (ver sección 3.1).

No se han estudiado dosis superiores a 32 mg en pacientes pediátricos.

El efecto antihipertensivo se alcanza mayoritariamente en 4 semanas.

En niños que tengan una posible reducción del volumen intravascular (p.ej. pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con Candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y debe considerarse la administración de una dosis inicial más baja que la dosis inicial general antes mencionada (ver sección 2.4).

Candesartán no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² (ver sección 2.4).

Pacientes pediátricos de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas (ver sección 3.1).

Niños menores de 1 año a < 6 años



- No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños de 1 a < 6 años de edad. Los datos disponibles actualmente se describen en la sección 3.1 pero no se puede hacer una recomendación sobre la posología.
- Candesartán está contraindicado en niños menores de 1 año (ver sección 2.3).

Posología en insuficiencia cardíaca

La dosis inicial habitualmente recomendada de Candesartán es de 4 mg una vez al día. El aumento de dosis hasta 32 mg una vez al día (dosis máxima) o hasta la dosis máxima tolerada debe realizarse doblando la dosis a intervalos de al menos 2 semanas (ver sección 2.4). La evaluación de pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir la valoración de la función renal incluyendo la monitorización de la creatinina y el potasio séricos.

Poblaciones especiales de pacientes

No es necesario un ajuste inicial de la dosis en pacientes de edad avanzada o en pacientes con reducción del volumen intravascular, con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Candesartán en niños desde el nacimiento hasta los 18 años, para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.

Candesartán se tomará una vez al día con o sin comida. La biodisponibilidad de candesartán no se ve afectada por los alimentos.

Nuevas contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 2.4 y 2.6).
- Insuficiencia hepática grave y/o colestasis.
- La combinación de Aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada - grave o diabetes está contraindicada.
- Niños por debajo de 1 año de edad (ver sección 3.3).

Nuevas precauciones o advertencias

Insuficiencia renal

Al igual que con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cabe esperar que se produzcan cambios en la función renal en pacientes sensibles tratados con candesartán.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Cuando candesartán se administre a pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda la realización de controles periódicos de los niveles de potasio y de creatinina séricos. Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 ml/min.). En estos pacientes candesartán debe ser cuidadosamente ajustado con una minuciosa monitorización de la presión arterial.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir controles periódicos de la función renal, especialmente en ancianos a partir de 75 años de edad y pacientes con la función renal alterada.

Durante el ajuste de la dosis de candesartán, se recomienda realizar de controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina. En los ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca no se incluyeron pacientes con niveles de creatinina sérica >265 µmol/l (>3 mg/dl).

Tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA en insuficiencia cardíaca
El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se emplea candesartán en combinación con un inhibidor de la ECA (ver sección 2.8). Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores mineralocorticoides y candesartán. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)
Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 2.5 y 3.1.).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Hemodiálisis

Durante la diálisis la presión arterial puede ser especialmente sensible al bloqueo de los receptores AT1 como resultado de la reducción del volumen plasmático y la activación del sistema renina- angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, debe ajustarse cuidadosamente la dosis de candesartán mediante una monitorización minuciosa de la presión arterial en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Estenosis de la arteria renal

Los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), pueden incrementar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes conestenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral en caso de riñón único.

Trasplantados renales

La evidencia clínica en relación al uso de candesartán en pacientes sometidos a un trasplante renal es limitada.

Hipotensión

En pacientes con insuficiencia cardíaca puede producirse hipotensión durante el tratamiento con candesartán. También puede producirse en pacientes hipertensos con una reducción del volumen intravascular, por ejemplo, en aquellos que reciben altas dosis de diuréticos.

Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento e intentar corregir la hipovolemia.

Anestesia y cirugía

En los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva)

Al igual que con otros vasodilatadores, debe tenerse especial precaución en pacientes conestenosis aórtica o de la válvula mitral hemodinámicamente importante, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario

Generalmente, los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan mediante la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de candesartán en esta población.

Hiperpotasemia

El uso concomitante de candesartán y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



medicamentos que puedan causar un aumento de los niveles de potasio (como la heparina, cotrimoxazol también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol) pueden dar lugar a un incremento del potasio sérico en pacientes hipertensos. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con candesartán puede producirse hiperpotasemia. Se recomienda una monitorización regular del potasio sérico.

No se recomienda la combinación de candesartán con inhibidores de la ECA, diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo espironolactona) y candesartán, y sólo debe considerarse después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y los riesgos potenciales.

General

En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependan predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema se ha asociado a hipotensión aguda, azotemia, oliguria, o raramente, insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede excluirse con ARA-II. Al igual que otros agentes antihipertensivos, un descenso excesivo de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar infarto de miocardio o ictus.

El efecto antihipertensivo de candesartán puede verse potenciado por otros medicamentos que puedan disminuir la presión arterial, en caso de prescribirse como antihipertensivos o para otras indicaciones.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARA-II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

En pacientes post-menarquía, la posibilidad de embarazo se debe evaluar regularmente. Se debe proporcionar una información apropiada y/o tomar acciones para prevenir el riesgo de exposición durante el embarazo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Uso en pacientes pediátricos, incluyendo pacientes con insuficiencia renal

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Candesartán no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m² (ver sección 2.2).

En niños que tengan una posible reducción del volumen intravascular (p. ej. pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y debe considerarse la administración de una dosis inicial más baja (ver sección 2.2).

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA II o Aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

Advertencias especiales respecto a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (23mg) por tabletas, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nuevas reacciones adversas

Tratamiento de la hipertensión arterial

Las reacciones adversas ocurridas durante los ensayos clínicos controlados fueron leves y transitorias. La incidencia global de reacciones adversas no mostró relación con la dosis o la edad. Los abandonos del tratamiento debidos a reacciones adversas fueron similares para candesartán cilexetilo (3,1%) y placebo (3,2%).

En un análisis conjunto de los datos de los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, las reacciones adversas con candesartán cilexetilo se definieron en base a una incidencia de reacciones adversas con candesartán cilexetilo al menos un 1% mayor que la incidencia observada con placebo. Según esta definición las reacciones adversas que se comunicaron con mayor frecuencia fueron mareo/vértigo, cefalea e infección respiratoria.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas comunicadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias utilizadas en las tablas que aparecen a lo largo de la sección 2.8 son: 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 $< 1/100$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección respiratoria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperpotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo/vértigo, cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy Frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción, urticaria, prurito
	Frecuencia no conocida	Psoriasis y exacerbación de la psoriasis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes sensibles (ver sección 2.4)

Resultados analíticos

En general, no se ha observado que candesartán cilexetilo produzca alteraciones clínicamente importantes de los parámetros de laboratorio habituales. Al igual que con otros inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han observado pequeños descensos en la hemoglobina. Normalmente no es necesaria la monitorización rutinaria de los parámetros de laboratorio en pacientes que están tomando candesartán. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico y de creatinina.

Población pediátrica

Se monitorizó la seguridad de candesartán cilexetilo en 225 niños hipertensos y adolescentes, con edades de 6 a <18 años, durante un estudio de eficacia clínica de 4 semanas y otro estudio abierto de 1 año (ver sección 3.1). En casi todas las diferentes clasificaciones por órganos y sistemas, la frecuencia de las reacciones adversas en niños está en el rango de frecuentes/poco frecuentes. Mientras que la naturaleza y gravedad de las reacciones adversas son similares a las de los adultos

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



(ver la tabla anterior), la frecuencia de todas las reacciones adversas son más elevadas en niños y adolescentes, particularmente en:

- Cefaleas, mareos, e infecciones del tracto respiratorio superior, son “muy frecuentes” (ej. $\geq 1/10$) en niños y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en adultos.
- Tos es “muy frecuente” (ej., $> 1/10$) en niños y muy rara ($< 1/10.000$) en adultos
- Prurito es “frecuente” (ej., $\geq 1/100$ a $< 1/10$) en niños y “muy rara” ($< 1/10.000$) en adultos.
- Hiperpotasemia, hiponatremia y función hepática anormal son “poco frecuentes” ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) en niños y muy raras ($< 1/10.000$) en adultos.
- Arritmia sinusal, nasofaringitis, fiebre son “frecuentes” (ej. $\geq 1/100$ a $< 1/10$) y dolor orofaríngeo es “muy frecuente” (ej. $\geq 1/10$) en niños pero no se han notificado en adultos. Sin embargo, éstos son temporales y enfermedades generalizadas en la infancia.

El perfil global de seguridad para candesartan cilexetilo en pacientes pediátricos no difiere significativamente del perfil de seguridad en adultos.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

El perfil de reacciones adversas de candesartán cilexetilo en pacientes con insuficiencia cardíaca es coherente con la farmacología del medicamento y el estado del paciente. En el programa de ensayos clínicos CHARM, en el que se comparó candesartán cilexetilo en dosis de hasta 32 mg ($n=3.803$) con placebo ($n=3.796$), el 21,0% del grupo de candesartán cilexetilo y el 16,1% del grupo placebo interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos. Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia fueron hiperpotasemia, hipotensión y alteración renal. Estas reacciones fueron más frecuentes en pacientes mayores de 70 años, diabéticos, o sujetos que recibían otros medicamentos que afectaban al sistema renina-angiotensina-aldosterona, en particular, inhibidores de la ECA y/o espironolactona.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas obtenidas de los ensayos clínicos y experiencia post- comercialización.



Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hiperpotasemia
	Muy raras	Hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Mareo, cefalea
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Muy raras	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 2.4)

Resultados analíticos:

Hiperpotasemia y alteración renal son frecuentes en pacientes tratados con candesartán para la indicación de insuficiencia cardíaca. Se recomienda el control periódico de los niveles séricos de creatinina y potasio (ver sección 2.4).

Nuevas interacciones

Los compuestos que han sido investigados en los estudios clínicos farmacocinéticos incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (como etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida, nifedipino y enalapril. No se han identificado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas para estos medicamentos.

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos (como heparina), pueden incrementar los niveles de potasio. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado (ver sección 2.4). Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona con ARA-II, IECA o aliskirén

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los datos de los estudios clínicos ha demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver las secciones 2.3, 2.4. y 3.1.).

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede producirse con ARA-II. No se recomienda el uso de candesartán con litio. Si la combinación se considera necesaria, se recomienda un cuidadoso control de los niveles séricos de litio.

Cuando se administran ARA-II de forma concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo.

Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARA-II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con trastornos previos de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

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

3.1.9.10 TELMISARTAN TABLETAS 80 MG

Expediente : 20059586
Radicado : 20211189802
Fecha : 20/09/2021
Interesado : GENFAR S.A

Composición:
Cada tableta contiene 80mg de telmisartan

Forma farmacéutica: tableta

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión esencial

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Embarazo. Lactancia. Obstrucción biliar. Insuficiencia hepática grave. Menores de 18 años. La combinación de aliskireno con ieca o araii (telmisartán) en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada. (índice de filtrado glomerular $\geq 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$). Hipertensión renovascular, hiperaldosteronismo primario. Está contraindicado en los casos de afecciones hereditarias raras que pueden presentar incompatibilidad con un o más excipientes del producto.

Advertencias y precauciones especiales:

Embarazo: los antagonistas del receptor de la angiotensina ii no se deben administrar como tratamiento inicial durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuo con antagonistas del receptor de la angiotensina ii se considere esencial, la paciente que prevé quedar embarazada debe cambiar por tratamientos antihipertensivos alternativos para los cuales se haya establecido el perfil de seguridad durante el embarazo. Cuando se diagnostica el embarazo, se debe interrumpir de inmediato el tratamiento con antagonistas del receptor de la angiotensina ii y, de ser necesario, empezar un tratamiento alternativo.

Hipertensión renovascular: se produce un aumento del riesgo de hipotensión arterial grave e insuficiencia renal cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un riñón funcional único son tratados con fármacos que afectan el sistema renina - angiotensina - aldosterona.

Insuficiencia renal y trasplante de riñón: cuando se administra telmisartán a pacientes con insuficiencia renal se recomienda monitorear periódicamente el nivel sérico de potasio y creatinina. No se han hecho estudios clínicos con telmisartán en pacientes con trasplante reciente de riñón. Hipovolemia intravascular: en los pacientes que presentan disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma debido a tratamiento diurético intensivo, dieta restringida en sal, diarrea o vómitos, pueden presentarse síntomas de hipotensión arterial, especialmente después de la primera dosis. Estos trastornos, particularmente la disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma, se deben corregir antes de empezar el tratamiento con telmisartán.

Bloqueo dual del sistema renina - angiotensina - aldosterona: se han descrito cambios en la función renal (insuficiencia renal aguda) en individuos con sensibilidad como resultado de la inhibición del sistema renina - angiotensina - aldosterona, especialmente si se combinan fármacos que afecten este sistema. El bloqueo dual del sistema renina - angiotensina - aldosterona (por ej., por agregado de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina ii (ieca), o aliskireno el inhibidor directo de renina, a un antagonista del receptor de la angiotensina ii) se debe limitar a cada caso en particular, con monitoreo de la función renal.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el sra (ieca, ara ii o aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

No se recomienda el uso de la terapia combinada de ieca con ara ii, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

Otros trastornos que cursan con estimulación del sistema renina - angiotensina - aldosterona.

En los pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina - angiotensina - aldosterona (por ej., pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, como estenosis de la arteria renal), el tratamiento con fármacos que afectan este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria e insuficiencia renal aguda poco frecuente.

Aldosteronismo primario: el paciente con aldosteronismo primario generalmente no responde a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina - angiotensina. Por ello, en este caso no se recomienda la administración de telmisartán.

Estenosis aórtica y de válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva: de la misma manera como se actúa con otros vasodilatadores, se indica especial precaución con el paciente que tiene estos trastornos.

Hiperkalemia: durante el tratamiento con medicamentos que afectan el sistema renina - angiotensina - aldosterona podría presentarse hiperkalemia, especialmente en presencia de insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca. Se recomienda monitoreo del nivel sérico del potasio en los pacientes de riesgo. Tomando en cuenta la experiencia con los fármacos que afectan al sistema renina - angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos potásicos de la sal u otros medicamentos que pueden producir aumento del potasio (heparina, etc.), puede aumentar el nivel plasmático del potasio. Por esta razón, la coadministración de estos fármacos con telmisartán debe ser muy prudente.

Insuficiencia hepática: la mayor parte del telmisartán se elimina en la bilis, por lo que los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática pueden presentar retardo en su eliminación. Telmisartán debe ser indicado con precaución a estos pacientes.

Diabetes mellitus: en el paciente diabético que también tiene riesgo cardiovascular, es decir, diabetes mellitus y arteriopatía coronaria (ac), el riesgo de infarto de miocardio fatal y muerte cardiovascular imprevista puede aumentar con el tratamiento con agentes antihipertensivos, como los bloqueadores del receptor de angiotensina (bra) o los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ieca). En pacientes con diabetes mellitus, la ac puede ser asintomática y, por lo tanto, no estar diagnosticada. Al paciente con diabetes mellitus se le deben hacer evaluaciones de diagnóstico adecuadas, por ej., pruebas de esfuerzo con estrés, para detectar y tratar la ac en forma correcta antes de empezar el tratamiento con telmisartán.

Otros: tal como se ha observado que ocurre con los ieca, los bra, telmisartán incluido, aparentemente son menos eficaces para disminuir la presión arterial en el paciente de raza negra, posiblemente debido a una mayor prevalencia del bajo nivel de renina en la población

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



hipertensa negra. Tal como ocurre con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en el paciente con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede causar infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

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

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión CO_TELMISARTAN_TAB_80mg_PIL_ fecha de revisión 09 de septiembre del 2021
- Información para prescribir versión CO_TELMISARTAN_TAB_80mg_PI_ fecha de revisión 09 de septiembre del 2021

Nueva dosificación

Posología

Tratamiento de la hipertensión esencial

La dosis generalmente eficaz es de 40 mg una vez al día. Algunos pacientes pueden experimentar ya un beneficio con una dosis diaria de 20 mg. En aquellos casos en que no se consiga alcanzar la presión arterial deseada, puede aumentarse la dosis de telmisartán hasta un máximo de 80 mg una vez al día.

Alternativamente, puede administrarse telmisartán en asociación con diuréticos tiazídicos, tales como hidroclorotiazida, que han demostrado ejercer un efecto hipotensor aditivo con telmisartán. Cuando se considere un aumento de la dosis, debe tenerse en cuenta que el efectoantihipertensivo máximo se alcanza, generalmente, de cuatro a ocho semanas después del inicio del tratamiento (ver sección 3.1).

“Prevención cardiovascular

La dosis diaria recomendada es 80 mg. Se desconoce si dosis inferiores a 80 mg de telmisartán son eficaces en la reducción de la de la morbilidad cardiovascular.

Al inicio del tratamiento con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular se recomienda monitorizar cuidadosamente la tensión arterial, y si se considera necesario, ajustar la medicación antihipertensiva”.

Edad avanzada

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

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Insuficiencia renal

Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal grave o en hemodiálisis. En estos pacientes se recomienda una dosis inicial menor, de 20 mg (ver sección 2.4). No se precisa un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Insuficiencia hepática

Telmisartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 2.3).

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg diarios (ver sección 2.4).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Telmisartán en niños y adolescentes menores de 18 años.

Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 3.1 y 3.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Las tabletas de telmisartán son para administración oral una vez al día y deben tomarse conlíquido, con o sin alimentos.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Telmisartán debe mantenerse en el blíster sellado debido a las propiedades higroscópicas de las tabletas. Las tabletas deben sacarse del blíster justo antes de la administración.

Nuevas contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
 - Segundo y tercer trimestres del embarazo.
 - Trastornos obstrucción biliar
 - Insuficiencia hepática grave
 - La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada
- grave o diabetes está contraindicada

Nuevas precauciones o advertencias

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Insuficiencia hepática

Telmisartan no debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave (ver sección 2.3) ya que telmisartán se elimina principalmente con la bilis. Puede esperarse que estos pacientes presenten un aclaramiento hepático de telmisartán reducido. Telmisartan debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Hipertensión renovascular

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona, existe un riesgo aumentado de hipotensión grave e insuficiencia renal.

Insuficiencia renal y trasplante renal

Cuando se administra Telmisartan a pacientes con función renal insuficiente, es recomendable la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio y creatinina. No se dispone de experiencia con respecto a la administración de Telmisartan en pacientes que han sufrido trasplante renal reciente.

Hipovolemia intravascular

En pacientes con depleción de volumen y/o sodio, ocasionada por un tratamiento intensivo con diuréticos, por una dieta restrictiva en sal, por diarreas o vómitos, puede producirse una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis de Telmisartan. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de Telmisartan. La depleción de volumen y/o sodio debe corregirse antes de la administración de Telmisartan.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver secciones 2.5 y 3.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Otras situaciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), se ha asociado el tratamiento con fármacos que afectan a este sistema, tales como telmisartán, con hipotensión aguda, hiperazotemia, oliguria o, raramente, fallo renal agudo (ver sección 2.8).

Aldosteronismo primario

Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, generalmente, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. En consecuencia, no se recomienda el uso de telmisartán.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Pacientes diabéticos tratados con insulina o antidiabéticos

En estos pacientes puede aparecer hipoglucemia bajo tratamiento con telmisartán. Por lo tanto, en estos pacientes se debe considerar una adecuada monitorización de la glucosa en sangre. Cuando esté indicado, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o de antidiabéticos.

Hiperpotasemia

El uso de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperpotasemia.

La hiperpotasemia puede ser mortal en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, diabéticos, pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio y/o pacientes con otros episodios clínicos concurrentes.

Debe evaluarse la relación beneficio riesgo cuando se valore la posibilidad de utilizar concomitantemente medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los principales factores de riesgo a tener en cuenta en relación con la hiperpotasemia son:

- Diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad (>70 años)
- La combinación con uno o más medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Los medicamentos o grupos terapéuticos que pueden producir hiperpotasemia son sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios

Acta No. 03 de 2022 SEM

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



- no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX- 2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim.
- Otros episodios clínicos concurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la enfermedad renal (por ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (por ejemplo isquemia aguda de las extremidades, rhabdmiolisis, traumatismo intenso).

Se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de potasio en suero en pacientes de riesgo (ver sección 2.5).

Diferencias étnicas

Al igual que sucede con los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, telmisartán y otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II son, aparentemente, menos eficaces en la disminución de la presión arterial en la población de raza negra que en las demás, posiblemente, por una mayor prevalencia de niveles bajos de renina entre la población hipertensa de raza negra.

Otras

Como sucede con cualquier fármaco antihipertensivo, un descenso excesivo de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir un

Sodio

Cada tableta contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por tableta; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nuevas reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica y angioedema, que pueden ocurrir raramente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), e insuficiencia renal aguda.

La incidencia global de reacciones adversas descrita con telmisartán fue, por lo general, comparable a la del placebo (41,4 % vs 43,9 %), en ensayos controlados en pacientes tratados para la hipertensión.

La incidencia de las reacciones adversas no estuvo relacionada con la dosis y no mostró correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes. El perfil de seguridad de telmisartán en pacientes tratados para la reducción de la morbilidad cardiovascular fue consistente con el obtenido en pacientes hipertensos.

Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido recogidas de ensayos clínicos controlados de pacientes tratados para la hipertensión y de informes post-autorización. El listado también contempla las reacciones adversas graves y las reacciones adversas que suponen un cese del tratamiento reportadas en tres estudios clínicos a largo plazo que



incluyeron 21.642 pacientes tratados con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular durante 6 años.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas han sido ordenadas según frecuencias utilizando la siguiente clasificación: 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 ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Infección del tracto urinario incluyendo cistitis, infección del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis,

Raros: Sepsis incluyendo casos con desenlace mortal¹.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia

Raros: Eosinofilia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Reacción anafiláctica, hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hiperpotasemia

Raros: Hipoglucemia (en pacientes diabéticos)

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio, depresión

Raros: Ansiedad

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Síncope

Raros: Somnolencia

Trastornos oculares

Raros: Trastornos visuales

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Bradicardia

Raros: Taquicardia

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión₂, hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea, tos

Muy raros: Enfermedad pulmonar intersticial₄

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos Raros: Sequedad de boca, malestar de estómago, disgeusia

Trastornos hepatobiliares

Raros: Función hepática anormal/trastorno hepático₃

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, hiperhidrosis, exantema

Raros: Angioedema (incluyendo desenlace mortal), eccema, eritema, urticaria, dermatosis medicamentosa, dermatosis tóxica,

Frecuencia no conocida: Psoriasis y exacerbación de la psoriasis.

Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Dolor de espalda (p. ej. ciática), calambres musculares, mialgia

Raros: Artralgia, dolor en las extremidades, dolor en los tendones (síntomas similares a los de tendinitis)

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Insuficiencia renal incluyendo fallo renal agudo

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Dolor torácico, astenia (debilidad)

Raros: Enfermedad pseudogripal

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre

Raras: Disminución de la hemoglobina, aumento de ácido úrico, aumento de enzimas hepáticas, aumento de creatina, fosfocinasa en sangre.

1, 2, 3, 4: ver subsección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” para más descripciones.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Sepsis

En el ensayo PROFESS se observó una mayor incidencia de sepsis con telmisartán en comparación con placebo. Este acontecimiento puede ser un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido (ver sección 3.1).

Hipotensión

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Esta reacción adversa fue reportada como común en pacientes con presión arterial controlada tratados con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular sumado a los cuidados estándar.

Función hepática anormal/trastorno hepático

La mayoría de casos de función hepática anormal/trastorno hepático procedentes de la experiencia postcomercialización se dieron en pacientes japoneses. Los pacientes japoneses tienen mayor probabilidad de experimentar estas reacciones adversas.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial procedentes de la experiencia postcomercialización asociados temporalmente a la toma de telmisartán. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Nuevas interacciones

Digoxina

Cuando se administró telmisartán conjuntamente con digoxina se observaron aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49%) y en el valle de la concentración plasmática (20%) de digoxina. Al iniciar, ajustar e interrumpir el tratamiento con telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico.

Al igual que con otros medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, telmisartán puede provocar hiperpotasemia (ver sección 2.4). El riesgo puede aumentar en caso de tratamiento combinado con otros medicamentos que también pueden provocar hiperpotasemia (sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim).

La incidencia de hiperpotasemia depende de los factores de riesgo asociados. El riesgo aumenta en caso de combinarse los tratamientos anteriormente mencionados. El riesgo es particularmente alto en combinación con los diuréticos ahorradores de potasio y al combinarse con sustitutivos de la sal que contienen potasio. La combinación con inhibidores de la ECA o con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), por ejemplo, conlleva menor riesgo siempre y cuando se sigan de forma estricta las precauciones de uso.

Uso concomitante no recomendado.

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, tales como telmisartán, disminuyen la pérdida de potasio debida a los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio, como por ejemplo espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida, los suplementos de

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



potasio, o los sustitutivos de la sal que contienen potasio pueden conducir a un aumento significativo de los niveles de potasio en suero. Si está indicado el uso concomitante debido a hipopotasemia documentada, deben utilizarse con precaución y debe monitorizarse con frecuencia el nivel de potasio en suero.

Litio

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina y con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo telmisartán. Si se considera necesario el uso de esta combinación, se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de litio en suero.

Uso concomitante que requiere precaución.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

El tratamiento con AINEs (es decir, ácido acetilsalicílico administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

En algunos pacientes con la función renal alterada (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada), la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo, que normalmente es reversible.

Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser hidratados de forma adecuada y debe considerarse la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento concomitante y de forma periódica a partir de entonces.

En uno de los estudios la administración conjunta de telmisartán y ramipril condujo a un aumento de hasta 2,5 veces la AUC₀₋₂₄ y C_{max} de ramipril y ramiprilato. Se desconoce la relevancia de esta observación.

Diuréticos (tiazida o diuréticos del asa)

Los tratamientos anteriores con altas dosis de diuréticos tales como furosemida (diurético del asa) e hidroclorotiazida (diurético tiazida) pueden producir depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar tratamiento con telmisartán.

A tener en cuenta en el uso concomitante.

Otros agentes antihipertensivos

El efecto hipotensor de telmisartán puede verse incrementado por el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema reninaangiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.1).

En base a sus propiedades farmacológicas es posible que los siguientes medicamentos potencien el efecto hipotensor de todos los antihipertensivos incluyendo telmisartán: baclofeno, amifostina. Además, la hipotensión ortostática puede agravarse por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antidepresivos.

Corticoesteroides (administración sistémica)
Disminución del efecto hipotensor.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se le recuerda al interesado que debe existir concordancia entre las indicaciones aprobadas para el principio activo y las recomendaciones posológicas correspondientes. Por tanto, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Telmisartán está indicado para:

- Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos.

En posología debe retirar la siguiente información:

- Prevención cardiovascular

La dosis diaria recomendada es 80 mg. Se desconoce si dosis inferiores a 80 mg de telmisartán son eficaces en la reducción de la de la morbilidad cardiovascular.

Al inicio del tratamiento con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular se recomienda monitorizar cuidadosamente la tensión arterial, y si se considera necesario, ajustar la medicación antihipertensiva.

Por cuanto esta información no corresponde con la indicación aprobada, la Sala remite al interesado al Acta 16 de 2021 SEM numeral 3.1.9.2 en las que conceptuó sobre la información que debe ir en las indicaciones y recomienda que la información sobre los posibles efectos benéficos de un medicamento puede presentarse de manera balanceada con los efectos adversos en el apartado de estudios clínicos.

La sala recomienda aprobar las siguientes modificaciones contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones solicitadas por el interesado siempre y cuando no haga referencia a “Prevención cardiovascular”.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Modificación en interacciones**

Nuevas contraindicaciones

- **Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes**
- **Segundo y tercer trimestres del embarazo.**
- **Trastornos obstrucción biliar**
- **Insuficiencia hepática grave**
- **La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada – grave o diabetes está contraindicada**

Nuevas precauciones o advertencias

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 2.3 y 2.6).

Insuficiencia hepática

Telmisartan no debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave (ver sección 2.3) ya que telmisartán se elimina principalmente con la bilis. Puede esperarse que estos pacientes presenten un aclaramiento hepático de telmisartán reducido. Telmisartan debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Hipertensión renovascular

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona, existe un riesgo aumentado de hipotensión grave e insuficiencia renal.

Insuficiencia renal y trasplante renal

Cuando se administra Telmisartan a pacientes con función renal insuficiente, es recomendable la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio y creatinina. No se dispone de experiencia con respecto a la administración de Telmisartan en pacientes que han sufrido trasplante renal reciente.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Hipovolemia intravascular

En pacientes con depleción de volumen y/o sodio, ocasionada por un tratamiento intensivo con diuréticos, por una dieta restrictiva en sal, por diarreas o vómitos, puede producirse una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis de Telmisartan. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de Telmisartan. La depleción de volumen y/o sodio debe corregirse antes de la administración de Telmisartan.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (ver secciones 2.5 y 3.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Otras situaciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), se ha asociado el tratamiento con fármacos que afectan a este sistema, tales como telmisartán, con hipotensión aguda, hiperazotemia, oliguria o, raramente, fallo renal agudo (ver sección 2.8).

Aldosteronismo primario

Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, generalmente, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. En consecuencia, no se recomienda el uso de telmisartán.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Pacientes diabéticos tratados con insulina o antidiabéticos



En estos pacientes puede aparecer hipoglucemia bajo tratamiento con telmisartán. Por lo tanto, en estos pacientes se debe considerar una adecuada monitorización de la glucosa en sangre. Cuando esté indicado, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o de antidiabéticos.

Hiperpotasemia

El uso de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperpotasemia.

La hiperpotasemia puede ser mortal en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, diabéticos, pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio y/o pacientes con otros episodios clínicos concurrentes.

Debe evaluarse la relación beneficio riesgo cuando se valore la posibilidad de utilizar concomitantemente medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los principales factores de riesgo a tener en cuenta en relación con la hiperpotasemia son:

- Diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad (>70 años)
- La combinación con uno o más medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensinaaldosterona y/o suplementos de potasio. Los medicamentos o grupos terapéuticos que pueden producir hiperpotasemia son sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX- 2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim.
- Otros episodios clínicos concurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la enfermedad renal (por ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (por ejemplo isquemia aguda de las extremidades, rabdomiolisis, traumatismo intenso).

Se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de potasio en suero en pacientes de riesgo (ver sección 2.5).

Diferencias étnicas

Al igual que sucede con los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, telmisartán y otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II son, aparentemente, menos eficaces en la disminución de la presión arterial en la población de raza negra que en las demás, posiblemente, por una mayor prevalencia de niveles bajos de renina entre la población hipertensa de raza negra.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Otras

Como sucede con cualquier fármaco antihipertensivo, un descenso excesivo de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir un

Sodio

Cada tableta contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por tableta; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nuevas reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica y angioedema, que pueden ocurrir raramente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), e insuficiencia renal aguda.

La incidencia global de reacciones adversas descrita con telmisartán fue, por lo general, comparable a la del placebo (41,4 % vs 43,9 %), en ensayos controlados en pacientes tratados para la hipertensión.

La incidencia de las reacciones adversas no estuvo relacionada con la dosis y no mostró correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes. El perfil de seguridad de telmisartán en pacientes tratados para la reducción de la morbilidad cardiovascular fue consistente con el obtenido en pacientes hipertensos.

Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido recogidas de ensayos clínicos controlados de pacientes tratados para la hipertensión y de informes post-autorización. El listado también contempla las reacciones adversas graves y las reacciones adversas que suponen un cese del tratamiento reportadas en tres estudios clínicos a largo plazo que incluyeron 21.642 pacientes tratados con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular durante 6 años.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas han sido ordenadas según frecuencias utilizando la siguiente clasificación: 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 ($< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Infección del tracto urinario incluyendo cistitis, infección del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis,

Raros: Sepsis incluyendo casos con desenlace mortal¹.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia

Raros: Eosinofilia, trombocitopenia

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Reacción anafiláctica, hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hiperpotasemia

Raros: Hipoglucemia (en pacientes diabéticos)

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio, depresión

Raros: Ansiedad

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Síncope

Raros: Somnolencia

Trastornos oculares

Raros: Trastornos visuales

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Bradicardia

Raros: Taquicardia

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión₂, hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea, tos

Muy raros: Enfermedad pulmonar intersticial₄

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos **Raros:** Sequedad de boca, malestar de estómago, disgeusia

Trastornos hepatobiliares

Raros: Función hepática anormal/trastorno hepático₃

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, hiperhidrosis, exantema

Raros: Angioedema (incluyendo desenlace mortal), eccema, eritema, urticaria, dermatosis medicamentosa, dermatosis tóxica,

Frecuencia no conocida: Psoriasis y exacerbación de la psoriasis.

Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Poco frecuentes: Dolor de espalda (p. ej. ciática), calambres musculares, mialgia
Raros: Artralgia, dolor en las extremidades, dolor en los tendones (síntomas similares a los de tendinitis)

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Insuficiencia renal incluyendo fallo renal agudo

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Dolor torácico, astenia (debilidad)

Raros: Enfermedad pseudogripal

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre

Raras: Disminución de la hemoglobina, aumento de ácido úrico, aumento de enzimas hepáticas, aumento de creatina, fosfocinasa en sangre.

1, 2, 3, 4: ver subsección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” para más descripciones.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Sepsis

En el ensayo PROFESS se observó una mayor incidencia de sepsis con telmisartán en comparación con placebo. Este acontecimiento puede ser un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido (ver sección 3.1).

Hipotensión

Esta reacción adversa fue reportada como común en pacientes con presión arterial controlada tratados con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular sumado a los cuidados estándar.

Función hepática anormal/trastorno hepático

La mayoría de casos de función hepática anormal/trastorno hepático procedentes de la experiencia postcomercialización se dieron en pacientes japoneses. Los pacientes japoneses tienen mayor probabilidad de experimentar estas reacciones adversas.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial procedentes de la experiencia postcomercialización asociados temporalmente a la toma de telmisartán. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Nuevas interacciones

Digoxina

Cuando se administró telmisartán conjuntamente con digoxina se observaron aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49%) y en el valle de la concentración plasmática (20%) de digoxina. Al iniciar, ajustar e interrumpir el tratamiento con telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Al igual que con otros medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, telmisartán puede provocar hiperpotasemia (ver sección 2.4). El riesgo puede aumentar en caso de tratamiento combinado con otros medicamentos que también pueden provocar hiperpotasemia (sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim).

La incidencia de hiperpotasemia depende de los factores de riesgo asociados. El riesgo aumenta en caso de combinarse los tratamientos anteriormente mencionados. El riesgo es particularmente alto en combinación con los diuréticos ahorradores de potasio y al combinarse con sustitutivos de la sal que contienen potasio. La combinación con inhibidores de la ECA o con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), por ejemplo, conlleva menor riesgo siempre y cuando se sigan de forma estricta las precauciones de uso.

Uso concomitante no recomendado.

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, tales como telmisartán, disminuyen la pérdida de potasio debida a los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio, como por ejemplo espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida, los suplementos de potasio, o los sustitutivos de la sal que contienen potasio pueden conducir a un aumento significativo de los niveles de potasio en suero. Si está indicado el uso concomitante debido a hipopotasemia documentada, deben utilizarse con precaución y debe monitorizarse con frecuencia el nivel de potasio en suero.

Litio

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina y con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo telmisartán. Si se considera necesario el uso de esta combinación, se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de litio en suero.

Uso concomitante que requiere precaución.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

El tratamiento con AINEs (es decir, ácido acetilsalicílico administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

En algunos pacientes con la función renal alterada (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada), la

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo, que normalmente es reversible.

Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser hidratados de forma adecuada y debe considerarse la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento concomitante y de forma periódica a partir de entonces.

En uno de los estudios la administración conjunta de telmisartán y ramipril condujo a un aumento de hasta 2,5 veces la AUC₀₋₂₄ y C_{max} de ramipril y ramiprilato. Se desconoce la relevancia de esta observación.

Diuréticos (tiazida o diuréticos del asa)

Los tratamientos anteriores con altas dosis de diuréticos tales como furosemida (diurético del asa) e hidroclorotiazida (diurético tiazida) pueden producir depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar tratamiento con telmisartán.

A tener en cuenta en el uso concomitante.

Otros agentes antihipertensivos

El efecto hipotensor de telmisartán puede verse incrementado por el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema reninaangiotensina- aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 2.3, 2.4 y 3.1).

En base a sus propiedades farmacológicas es posible que los siguientes medicamentos potencien el efecto hipotensor de todos los antihipertensivos incluyendo telmisartán: baclofeno, amifostina. Además, la hipotensión ortostática puede agravarse por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antidepresivos.

Corticoesteroides (administración sistémica)

Disminución del efecto hipotensor.

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

3.1.9.11 FORXIGA® 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20067183

Radicado : 20211190188

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Fecha : 20/09/2021
Interesado : AstraZeneca Colombia S.A.S.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene dapagliflozina propanodiol monohidrato 12,3mg equivalente a 10 mg de dapagliflozina 10.00000 mg,

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Indicaciones:

Diabetes mellitus tipo 2:

Forxiga® (dapagliflozina) está indicado como:

- Monoterapia: forxiga® (dapagliflozina) está indicado para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en monoterapia en quienes no pueden utilizar metformina.
- Adición al tratamiento con otros fármacos: forxiga® (dapagliflozina) está indicado para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en terapia combinada con otros medicamentos hipoglicemiantes, incluyendo insulina, cuando éstos junto con la dieta y el ejercicio no proveen adecuado control glicémico.

Falla cardíaca:

Forxiga® (dapagliflozina) está indicado en pacientes adultos como tratamiento complementario a la terapia estándar para el tratamiento de la falla cardíaca sintomática con fracción de eyección reducida de menos del 40%, que vengan siendo controlados con terapia de base y con niveles plasmáticos elevados de péptido natriurético

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o cualquiera de los excipientes.

Insuficiencia renal grave.

Menores de 18 años.

Precauciones y advertencias:

Insuficiencia renal:

Existe experiencia limitada de este producto en pacientes con falla renal (tfg < 30 ml/min) y falla cardíaca.

Tratamiento de diabetes mellitus en pacientes con insuficiencia renal:

La eficacia glucémica de dapagliflozina depende de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. En sujetos con insuficiencia renal moderada (tfg <

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



60 ml/min), una mayor proporción de sujetos tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas de aumento de la creatinina, fósforo, hormona paratiroidea (pth) e hipotensión, en comparación con placebo.

Para mejorar el control glicémico en el tratamiento de la diabetes mellitus, forxiga no debería administrarse en pacientes con una tfg < 60 ml/min y debería ser discontinuado si la tfg es persistentemente menor a 45 ml/min.

Se recomienda la monitorización de la función renal como se muestra a continuación:

- " antes de iniciar dapagliflozina y al menos anualmente, en adelante.
- " antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que pueden reducir la función renal y en adelante, de forma periódica.
- " para función renal con tfg < 60 ml/min al menos 2 a 4 veces al año

Insuficiencia hepática:

Existe experiencia limitada en ensayos clínicos con pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a dapagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Uso en pacientes en riesgo de hipotensión:

Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis asociada a un ligero descenso de la presión arterial, que puede ser más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre.

Se debe tener precaución en pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la dapagliflozina pudiera suponer un riesgo tales como pacientes con tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada.

Cetoacidosis diabética:

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (sglt2) deberían usarse con precaución en pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar cetoacidosis diabética (cad). Los pacientes que podrían estar en mayor riesgo de desarrollar cda incluyen aquellos pacientes con baja reserva funcional de las células-beta (por ejemplo, pacientes con diabetes mellitus tipo 1, pacientes con diabetes mellitus tipo 1, con el péptido-c disminuido o pacientes con diabetes autoinmune latente (lada por sus siglas en inglés), o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con condiciones que dan lugar a consumo restringido de comidas o deshidratación severa, pacientes para los que las dosis de insulina son reducidas y pacientes con requerimientos de insulina incrementados debido a condiciones médicas agudas, cirugía o abuso de alcohol.

El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Antes de iniciar el tratamiento con dapagliflozina, se deben considerar en los antecedentes del paciente que pueden predisponer a la cetoacidosis.

Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. En ambos casos, el tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar una vez que el estado del paciente se haya estabilizado.

Cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2:

Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (cad), incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (sglt2), incluida dapagliflozina. En varios casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico con ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl).

En pacientes dónde se sospecha o diagnostica cad, se debe de interrumpir inmediatamente el tratamiento con dapagliflozina.

No se recomienda reanudar el tratamiento con un inhibidor sglt2 en los pacientes tratados con el inhibidor de sglt2 con cad, a no ser que haya identificado y resuelto otro factor desencadenante claro.

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de fournier):

Se han notificado casos poscomercialización de fascitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de fournier) en pacientes de ambos sexos tratados con inhibidores del sglt2. Se trata de un acontecimiento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento antibiótico.

Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrosante. Si se sospecha gangrena de fournier, se debe interrumpir forxiga e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

Infecciones del tracto urinario:

La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un aumento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por eso se considerará la interrupción temporal de dapagliflozina durante el tratamiento de la pielonefritis o la urosepsis.

Amputación de miembros inferiores:



Se ha observado un aumento de casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) en ensayos clínicos a largo plazo en curso con otro inhibidor sglt2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Como con todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo del pie.

Análisis de orina:

Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando forxiga, presentaran resultados positivos para la glucosa en orina.

Lactosa:

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de lapp o malabsorción de glucosa y galactosa no deben tomar este medicamento.

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

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación en interacciones
- Inserto profesional Doc ID-004009449 V3.0 allegado mediante radicado No. 20211190188
- Información para prescribir Clave 2-2021 Doc ID- 004009449 V3.0 allegado mediante radicado No. 20211190188

Nueva dosificación

Posología

Diabetes Mellitus tipo 2

Dosis recomendada

La dosis recomendada de FORXIGA® es de 10 mg tomada oralmente una vez al día a cualquier hora independientemente del horario de las comidas.

Cuando la dapagliflozina se usa en combinación con insulina o un secretagogo de la insulina, como una sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o del secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

Falla Cardíaca

Dosisrecomendada

La dosis recomendada de FORXIGA® es de 10 mg tomada oralmente una vez al día.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La Dapagliflozina puede ser administrada concomitantemente con otras terapias para el tratamiento de la falla cardíaca.

Poblaciones especiales

Tratamiento de diabetes mellitus en pacientes con insuficiencia renal

No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal.

Ya que la eficacia glucémica es dependiente de la función renal, Forxiga no debería iniciarse en pacientes con una tasa de filtración glomerular [TFG] < 60 ml/min y debería ser discontinuado si la TFG es persistentemente menor a 45 ml/min (Ver las secciones 4.4, 4.8 5.01 y 5.2).

Tratamiento de falla cardíaca en pacientes con insuficiencia renal
No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal.

Pacientes con insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis de FORXIGA® en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)
No es necesario ajustar la dosis de FORXIGA® en función de la edad.

Población pediátrica (Pacientes niños y adolescentes)
No se han establecido la seguridad y la eficacia de FORXIGA® en niños y adolescentes. (Pacientes entre los 0 y 18 años de edad). No hay datos disponibles.

Método de administración
FORXIGA® puede tomarse oralmente una vez al día a cualquier hora del día acompañado o no de las comidas. Las tabletas deben deglutirse enteras.

Nuevas interacciones

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos

La dapagliflozina puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4).

Insulina y secretagogos de la insulina

La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Interacciones Farmacocinéticas

El metabolismo de la dapagliflozina consiste básicamente en glucuronidación dependiente de la UGT1A9.

En estudios in vitro, la dapagliflozina y el 3-O-glucurónido de dapagliflozina no inhibieron las enzimas del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 y no indujeron las enzimas CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. En consecuencia, se prevé que la dapagliflozina no alterará la depuración metabólica de los fármacos coadministrados cuyo metabolismo depende de dichas enzimas.

Efectos de otros fármacos en la dapagliflozina

En estudios de interacción realizados en voluntarios sanos, utilizando principalmente un diseño de dosis única, los siguientes fármacos no alteraron la farmacocinética de la dapagliflozina: metformina (un sustrato de hOCT-1 y hOCT-2), pioglitazona (sustrato importante de CYP2C8 y sustrato menor de CYP3A4), sitagliptina (sustrato de hOAT-3 y de P-gp), glimepirida (un sustrato de CYP2C9), voglibosa (inhibidor de la α -glucosidasa), hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán y simvastatina (un sustrato de CYP3A4).

Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de distintos transportadores activos y de enzimas responsables del metabolismo de los medicamentos) se observó una disminución del 22% de la exposición sistémica a la dapagliflozina, sin ningún efecto clínicamente significativo en la excreción urinaria de glucosa a 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de la dosis. No se esperan efectos clínicos relevantes con otros fármacos inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína y fenobarbital).

Tras la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor de UGT1A9) se observó un aumento del 55% de la exposición sistémica a la dapagliflozina, sin ningún efecto clínicamente significativo en la excreción urinaria de glucosa a 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de la dosis.

Efecto de la dapagliflozina en otros fármacos

En los estudios de interacción realizados en voluntarios sanos, utilizando principalmente un diseño de dosis única, la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de los siguientes fármacos: metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, simvastatina, digoxina (un sustrato de la glucoproteína P) o los efectos anticoagulantes de warfarina medido por el valor del INR (S-warfarina es un sustrato de la CYP2C). La combinación de una dosis única de 20 mg de dapagliflozina y simvastatina (un sustrato del CYP3A4) resultó en un incremento del 19% en el AUC de simvastatina y un incremento del 31% en el AUC del ácido de simvastatina; estos aumentos no se consideran clínicamente significativos.

Interferencia con la prueba de 1,5-anhidroglucitol (1,5 AG)

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No se recomienda supervisar el control de la glucemia con la prueba de 1,5-AG puesto que las mediciones de 1,5-AG no son fiables para evaluar el control de la glucemia en pacientes que toman inhibidores de SGLT2. Utilice métodos alternativos para hacerlo.

Población Pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado solamente en adultos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar para el producto de la referencia como lo solicita el interesado, con la siguiente información:

- **Modificación de dosificación / posología**
- **Modificación en interacciones**

Nueva dosificación

Posología

Diabetes Mellitus tipo 2

Dosis recomendada

La dosis recomendada de FORXIGA® es de 10 mg tomada oralmente una vez al día a cualquier hora independientemente del horario de las comidas.

Cuando la dapagliflozina se usa en combinación con insulina o un secretagogo de la insulina, como una sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o del secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

Falla Cardíaca

Dosis recomendada

La dosis recomendada de FORXIGA® es de 10 mg tomada oralmente una vez al día. La Dapagliflozina puede ser administrada concomitantemente con otras terapias para el tratamiento de la falla cardíaca.
Poblaciones especiales

Tratamiento de diabetes mellitus en pacientes con insuficiencia renal

No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal.

Ya que la eficacia glucémica es dependiente de la función renal, Forxiga no debería iniciarse en pacientes con una tasa de filtración glomerular [TFG] < 60 ml/min y debería ser descontinuado si la TFG es persistentemente menor a 45 ml/min (Ver las secciones 4.4, 4.8 5.01 y 5.2).

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Tratamiento de falla cardíaca en pacientes con insuficiencia renal
No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal.

Pacientes con insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis de FORXIGA® en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)
No es necesario ajustar la dosis de FORXIGA® en función de la edad.

Población pediátrica (Pacientes niños y adolescentes)
No se han establecido la seguridad y la eficacia de FORXIGA® en niños y adolescentes. (Pacientes entre los 0 y 18 años de edad). No hay datos disponibles.

Método de administración
FORXIGA® puede tomarse oralmente una vez al día a cualquier hora del día acompañado o no de las comidas. Las tabletas deben deglutirse enteras.

Nuevas interacciones

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos

La dapagliflozina puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4).

Insulina y secretagogos de la insulina

La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina.

Interacciones Farmacocinéticas

El metabolismo de la dapagliflozina consiste básicamente en glucuronidación dependiente de la UGT1A9.

En estudios in vitro, la dapagliflozina y el 3-O-glucurónido de dapagliflozina no inhibieron las enzimas del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 y no indujeron las enzimas CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. En consecuencia, se prevé que la dapagliflozina no alterará la depuración metabólica de los fármacos coadministrados cuyo metabolismo depende de dichas enzimas.

Efectos de otros fármacos en la dapagliflozina

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



En estudios de interacción realizados en voluntarios sanos, utilizando principalmente un diseño de dosis única, los siguientes fármacos no alteraron la farmacocinética de la dapagliflozina: metformina (un sustrato de hOCT-1 y hOCT-2), pioglitazona (sustrato importante de CYP2C8 y sustrato menor de CYP3A4), sitagliptina (sustrato de hOAT-3 y de P-gp), glimepirida (un sustrato de CYP2C9), voglibosa (inhibidor de la α -glucosidasa), hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán y simvastatina (un sustrato de CYP3A4).

Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de distintos transportadores activos y de enzimas responsables del metabolismo de los medicamentos) se observó una disminución del 22% de la exposición sistémica a la dapagliflozina, sin ningún efecto clínicamente significativo en la excreción urinaria de glucosa a 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de la dosis. No se esperan efectos clínicos relevantes con otros fármacos inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína y fenobarbital).

Tras la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor de UGT1A9) se observó un aumento del 55% de la exposición sistémica a la dapagliflozina, sin ningún efecto clínicamente significativo en la excreción urinaria de glucosa a 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de la dosis.

Efecto de la dapagliflozina en otros fármacos

En los estudios de interacción realizados en voluntarios sanos, utilizando principalmente un diseño de dosis única, la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de los siguientes fármacos: metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, simvastatina, digoxina (un sustrato de la glucoproteína P) o los efectos anticoagulantes de warfarina medido por el valor del INR (S-warfarina es un sustrato de la CYP2C). La combinación de una dosis única de 20 mg de dapagliflozina y simvastatina (un sustrato del CYP3A4) resultó en un incremento del 19% en el AUC de simvastatina y un incremento del 31% en el AUC del ácido de simvastatina; estos aumentos no se consideran clínicamente significativos.

Interferencia con la prueba de 1,5-anhidroglucitol (1,5 AG)

No se recomienda supervisar el control de la glucemia con la prueba de 1,5-AG puesto que las mediciones de 1,5-AG no son fiables para evaluar el control de la glucemia en pacientes que toman inhibidores de SGLT2. Utilice métodos alternativos para hacerlo.

Población Pediátrica

Los estudios de interacción se han realizado solamente en adultos.



Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto profesional Doc ID-004009449 V3.0 y la información para prescribir Clave 2-2021 Doc ID- 004009449 V3.0 allegados mediante radicado No. 20211190188

3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales

3.1.12.1 CITARABINA Polvo Liofilizado para reconstituir a solución inyectable 100mg/ vial (10mL) CITARABINA Polvo Liofilizado para reconstituir a solución inyectable 1g/ vial (20mL)

Radicado: 20211136529
Fecha: 13/07/2021
Interesado: AL PHARMA S.A.S

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión del medicamento Citarabina polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, en el listado de medicamentos vitales no disponibles frente a la prevención de desabastecimiento en el país.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. Que el Acuerdo 003 de 2017 por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA que en el artículo 17 dentro de las funciones de la Sala Especializada de Medicamentos, estipula en su numeral 17.4, emitir concepto técnico para la inclusión de un medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles, de acuerdo con las disposiciones sanitarias
2. El Decreto 481/2004 que en su artículo 3 estipula que “La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas”
3. El medicamento Citarabina Polvo Liofilizado para reconstituir a solución inyectable 100mg/ vial (10mL) y Citarabina Polvo Liofilizado para reconstituir a solución inyectable 1g/ vial (20mL) no se encuentra incluido en normas farmacológicas.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



4. El medicamento Citarabina Polvo Liofilizado para reconstituir a solución inyectable 100mg/ vial (10mL) y Citarabina Polvo Liofilizado para reconstituir a solución inyectable 1g/ vial (20mL) se recomienda incluir en la norma farmacológica 6.0.0.0.N10.

Analizados los hallazgos, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, por lo tanto una vez incluido en normas farmacológicas, se recomienda incluir el medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles.

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.3.1 ACETAMINOFÉN EN VARIAS CONCENTRACIONES Y FORMAS FARMACÉUTICAS

Radicado: 20211230137

Fecha: 2/11/2021

Interesado: Tecnoquímicas S.A. / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

Solicitud: el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, dar respuesta a la consulta allegada por el interesado mediante derecho de petición, respecto a medicamentos con principio activo acetaminofén en varias concentraciones y formas farmacéuticas:

PRIMERA: ¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica polvo (línea 47 del listado estandarizado del Ministerio de Salud)?

SEGUNDA: En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta primera ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.

TERCERA: ¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica suspensión?

CUARTA: En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta tercera ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.

QUINTA: ¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica solución?

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



SEXTA: En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta quinta ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.

SÉPTIMA: ¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica jarabe?

OCTAVA: En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta séptima ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.

NOVENA: ¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica gránulos (o cualquier tipo de granulado de los que se mencionan en el listado de formas farmacéuticas del Ministerio de Salud)?

DÉCIMA: En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta anterior ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.

UNDÉCIMA: En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta NOVENA, ¿es válido concluir que la forma farmacéutica “gránulos” incluida en la norma farmacológica es equivalente a la forma farmacéutica “gránulo recubierto” que se describe en la fila 44 del listado del Ministerio de Salud (“Listado de formas farmacéuticas específicas del estándar de datos de medicamentos INVIMA corte a 09 de Julio de 2018”), para establecer que el acetaminofén 500 mg con forma farmacéutica gránulo recubierto se encuentra incluido en norma farmacológica?

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se permite dar respuesta a la consulta en los siguientes términos:

PRIMERA: ¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica polvo (línea 47 del listado estandarizado del Ministerio de Salud)?

Rta.: El principio activo acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica polvo para reconstituir a solución oral, se encuentra incluido en la norma farmacológica 19.4.0.0.N10.

Información que podrá ser consultada en la siguiente ruta o enlaces web:

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



www.invima.gov.co > Productos vigilados > Medicamentos y productos biológicos > Grupo de apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora > Norma Farmacológica > 2021 > Norma farmacológica julio 2021.

SEGUNDA: *En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta primera ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.*

Rta.: Acta No. 14 de 2019 numeral 3.1.11.2 SEM, Acta No. 01 de 2019 numeral 3.7.4 SEMNNIMB, Acta No. 02 de 2019 numeral 3.7.4 SEMNNIMB, Acta No. 14 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 13 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 06 de 2018 numeral 3.3.2, 3.3.3 SEMNNIMB, Acta No. 01 de 2018 Primera Parte numeral 3.4.2 SEMNNIMB, Acta No. 02 de 2017 numeral 3.12.27 SEMPB, Acta No. 21 de 2015 numeral 3.12.2 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.6.1 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.1.9.7 SEMPB, Acta No. 03 de 2014 numeral 3.6.1 SEMPB.

A través de las siguientes rutas o enlaces web podrá consultar la información farmacológica para el principio activo acetaminofén que reposa en estas y otras Actas de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora:

www.invima.gov.co > Productos vigilados > Medicamentos y productos biológicos > Grupo de apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora > Salas Especializadas de Medicamentos de Síntesis Química y Biológica > Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos > Actas y Agendas - SEMNNIMB.

www.invima.gov.co > Productos vigilados > Medicamentos y productos biológicos > Grupo de apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora > Salas Especializadas de Medicamentos de Síntesis Química y Biológica > Sala Especializada de Medicamentos > Actas y Agendas - SEM.

www.invima.gov.co > Productos vigilados > Medicamentos y productos biológicos > Grupo de apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora > Salas Especializadas de Medicamentos de Síntesis Química y Biológica > Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos > Actas y Agendas - SEMPB.

TERCERA: *¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica suspensión?*

Rta.: En la norma farmacológica 19.4.0.0.N10, se encuentran incluidas las siguientes concentraciones para el principio activo acetaminofén en suspensión oral: 3,2% 3% y 5% (250 mg / 5 mL)



Información que podrá ser consultada en la ruta o enlace web mencionado anteriormente.

CUARTA: *En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta tercera ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.*

Rta.: Acta No. 14 de 2019 numeral 3.1.11.2 SEM, Acta No. 01 de 2019 numeral 3.7.4 SEMNNIMB, Acta No. 14 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 13 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 06 de 2018 numeral 3.3.2, 3.3.3 SEMNNIMB, Acta No. 01 de 2018 Primera Parte numeral 3.4.2 SEMNNIMB, Acta No. 02 de 2017 numeral 3.12.27 SEMPB, Acta No. 21 de 2015 numeral 3.12.2 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.6.1 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.1.9.7 SEMPB, Acta No. 03 de 2014 numeral 3.6.1 SEMPB.

A través de las rutas o enlaces web citados en el numeral 2, podrá consultar la información farmacológica para el principio activo acetaminofén que reposa en estas y otras Actas de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora.

QUINTA: *¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica solución?*

Rta.: En la norma farmacológica 19.4.0.0.N10, se encuentra incluido el principio activo acetaminofén en las formas farmacéuticas solución oral, solución inyectable y solución inyectable para infusión, con las siguientes concentraciones:

Solución oral: 100 mg / mL (10%) y 325 mg / 5 mL (6,5%)

Solución inyectable: 150 mg / mL y 300 mg / mL

Solución inyectable para infusión: 1,0 g / 100 mL; 1,0 g / 6,7 mL y 10 mg / mL (Vial por 50 mL y 100 mL)

Información que podrá ser consultada en la ruta o enlace web mencionado anteriormente.

SEXTA: *En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta quinta ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.*

Rta.: Acta No. 05 de 2021 numeral 3.1.9.13 SEM, Acta No. 09 de 2020 numeral 3.1.9.6 SEM, Acta No. 01 de 2019 numeral 3.7.4 SEMNNIMB, Acta No. 18 de 2013 numeral 3.1.6.4 SEMPB, Acta No. 14 de 2019 numeral 3.1.11.2 SEM, Acta No. 14 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 13 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 06 de 2018 numeral 3.3.2, 3.3.3 SEMNNIMB, Acta No. 01 de 2018 Primera Parte numeral 3.4.2 SEMNNIMB, Acta No. 02 de 2017 numeral 3.12.27 SEMPB, Acta No. 21 de 2015

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



numeral 3.12.2 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.6.1 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.1.9.7 SEMPB, Acta No. 03 de 2014 numeral 3.6.1 SEMPB.

A través de las rutas o enlaces web citados en el numeral 2, podrá consultar la información farmacológica para el principio activo acetaminofén que reposa en estas y otras Actas de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora.

SÉPTIMA: *¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica jarabe?*

Rta.: En la norma farmacológica 19.4.0.0.N10, se encuentra incluido el principio activo acetaminofén en las formas farmacéuticas jarabe y elixir, con las siguientes concentraciones:

Jarabe: 3,2 g / 100 mL y 30 mg / mL (3%)

Elixir: 3 %

Información que podrá ser consultada en la ruta o enlace web mencionado anteriormente.

OCTAVA: *En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta séptima ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.*

Rta.: Acta No. 09 de 2020 numeral 3.1.9.6 SEM, Acta No.18 de 2013 numeral 3.1.6.4 SEMPB, Acta No. 14 de 2019 numeral 3.1.11.2 SEM, Acta No. 04 de 2019 numeral 3.1.9.12 SEM, Acta No. 01 de 2019 numeral 3.7.4 SEMNNIMB, Acta No. 14 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 13 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 06 de 2018 numeral 3.3.2, 3.3.3 SEMNNIMB, Acta No. 21 de 2018 numeral 3.4.1 SEM, Acta No. 01 de 2018 Primera Parte numeral 3.4.2 SEMNNIMB, Acta No. 02 de 2017 numeral 3.12.27 SEMPB, Acta No. 21 de 2015 numeral 3.12.2 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.6.1 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.1.9.10 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.1.9.7 SEMPB, Acta No. 03 de 2014 numeral 3.6.1 SEMPB.

A través de las rutas o enlaces web citados en el numeral 2, podrá consultar la información farmacológica para el principio activo acetaminofén que reposa en estas y otras Actas de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora.

NOVENA: *¿Se encuentra incluido en normas farmacológicas el producto compuesto por acetaminofén 500 mg en la forma farmacéutica gránulos (o cualquier tipo de granulado de los que se mencionan en el listado de formas farmacéuticas del Ministerio de Salud)?*

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Rta.: En la norma farmacológica 19.4.0.0.N10, se encuentran incluidas las siguientes concentraciones para el principio activo acetaminofén en las formas farmacéuticas granulado, gránulos y gránulos efervescentes para reconstituir a solución oral

Granulado: 125 mg; 150 mg; 200 mg; 250mg y 325mg

Gránulos: 500 mg / g y 500 mg / 5 g

Gránulos efervescentes para reconstituir a solución oral: 500 mg / g

Información que podrá ser consultada en la ruta o enlace web mencionado anteriormente.

DÉCIMA: *En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta anterior ¿En qué actas se encuentra aprobada la información farmacológica de dicho medicamento? De no estar publicada, respetuosamente les solicitamos proceder a publicarla en actas.*

Rta.: Acta No. 14 de 2019 numeral 3.1.11.2 SEM, Acta No. 01 de 2019 numeral 3.7.4 SEMNNIMB, Acta No. 01 de 2018 Primera Parte numeral 3.4.2 SEMNNIMB, Acta No. 26 de 2018 numeral 3.1.5.3 SEM, Acta No. 14 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 13 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB, Acta No. 02 de 2017 numeral 3.12.27 SEMPB, Acta No. 21 de 2015 numeral 3.12.2 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.6.1 SEMPB, Acta No. 02 de 2015 numeral 3.1.9.7 SEMPB, Acta No. 03 de 2014 numeral 3.6.1 SEMPB.

A través de las rutas o enlaces web citados en el numeral 2, podrá consultar la información farmacológica para el principio activo acetaminofén que reposa en estas y otras Actas de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora.

UNDÉCIMA: *En caso de ser positiva la respuesta a la pregunta NOVENA, ¿es válido concluir que la forma farmacéutica “gránulos” incluida en la norma farmacológica es equivalente a la forma farmacéutica “gránulo recubierto” que se describe en la fila 44 del listado del Ministerio de Salud (“Listado de formas farmacéuticas específicas del estándar de datos de medicamentos INVIMA corte a 09 de Julio de 2018”), para establecer que el acetaminofén 500 mg con forma farmacéutica gránulo recubierto se encuentra incluido en norma farmacológica?*

RTA: La forma farmacéutica gránulo con cubierta se asemeja a gránulo si la recubierta no modifica la liberación del principio activo. Se informa al interesado que la Resolución 3311 de 2018 define el estándar oficial de datos, para forma farmacéutica adapta la USP 37;NF32.

3.3.2 DIPIRONA

Radicado : 20211128748

Fecha : 01/07/2021

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Interesado : MYRIAM CECILIA DÍAZ DELGADO

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto para los siguientes puntos del principio activo de la referencia en cuanto a lo solicitado mediante Derecho de Petición el cual cita lo siguiente:

-Con respecto al uso que había para la dipirona en el año 2015 antes del mes de junio:

1. Se estaba autorizado para personal médico prescribir dipirona a pacientes alérgicos a la dipirona.
2. Se podía aplicar dipirona de 2.5g/5ml sol inyectable una ampolla intravenosa cada 6 horas Dvas para un total de 2 dosis a un paciente, alérgico? y a otro no alérgico?
3. Se podía aplicar dipirona 1g/2ml solución inyectable cada 8 horas , 1.00 Dvas 2 dosis?
4. En una persona alergia a se le puede aplicar la dipirona de 2.5g/5ml solución inyectable ampolla intravenosa, cada 6 horas por dos dosis se puede aplicar al tiempo, con: omeprazol 40mg polvo liofilizado solución inyectable. 1,00 ampolla intravenosa. cada 24 horas lactado de ringer sol iny bol 500 ml 1 bol intravenosa cada 6 Horas por 4.?
5. Una persona alérgica a la dipirona le pueden aplicar dipirona 1gr/2ml solución inyectable cada 8 horas 1.OODvas, y adicionalmente al tiempo cefazolina 1g pol liof sol iny 1000,mg intravenosa cada 8 horas,. habiendo sido inyectada 3 horas antes con morfina 10 mg/ml sln iny amp 1ml (alto riesgo) 10mg.intravenosa dosis unica 1.00 DOS UNA DOSIS. Y DOS HORAS POSTERIOR TRAMADOL 50 MG/ML SOLUCION INYECTABLE INTRAVENOSA cada 8 horas. y una hora mas tarde metrocolopramida 10 mg/ 2 ml sol iny ampolla de 2 ml intravenosa cada 8 horas 2 dvas 1 dosis? y cuales son los efectos en una persona de una infeccion nosocomial posterior a una operación de laparotomía exploratoria. Certificada por medico, denominada en este caso *stafilococcus haemolictus*?
6. Agradezco la informacion que me puedan suministrar y que esté en lo posible soportada en normas incluyendo las del invima sobre la información de la dipirona y de la creación del Invima como organismo de farmacovigilancia y obligación de cumplir con los lineamientos del Invima por parte de los médicos y de las empresas prestadoras del servicio de salud eps o ips.

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se permite dar respuesta a la consulta en los siguientes términos:

- 1) Se estaba autorizado para personal médico prescribir dipirona a pacientes alérgicos a la dipirona.

Respuesta: De acuerdo con lo conceptuado en el Acta 03 de 2015 (primera parte) de la Sala Especializada de Medicamentos de Productos Biológicos numeral 3.6.1, una de las contraindicaciones establecidas para los medicamentos que contengan dipirona es: “• *Pacientes con hipersensibilidad conocida a dipirona o a otras pirazolonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes. Esto incluye pacientes que han reaccionado, por ejemplo, con una agranulocitosis tras la utilización de alguna de estas sustancias*”.

- 2) Se podía aplicar dipirona de 2.5g/5ml sol inyectable una ampolla intravenosa cada 6 horas Dvas para un total de 2 dosis a un paciente, alérgico? y a otro no alérgico?

Respuesta: Se remite al interesado al Acta 03 de 2015 (primera parte) de la Sala Especializada de Medicamentos de Productos Biológicos numeral 3.6.1 y Acta 11 de 2020 Sala Especializada de Medicamentos (SEM) numeral 3.1.13.4.

- 3) Se podía aplicar dipirona 1g/2ml solución inyectable cada 8 horas , 1.00 Dvas 2 dosis?

Respuesta: Se remite al interesado al Acta 03 de 2015 (primera parte) de la Sala Especializada de Medicamentos de Productos Biológicos numeral 3.6.1 y Acta 11 de 2020 Sala Especializada de Medicamentos (SEM) numeral 3.1.13.4.

- 4) En una persona alergia a se le puede aplicar la dipirona de 2.5g/5ml solución inyectable ampolla intravenosa, cada 6 horas por dos dosis se puede aplicar al tiempo, con: omeprazol 40mg polvo liofilizado solución inyectable. 1,00 ampolla intravenosa. cada 24 horas lactado de ringer sol iny bol 500 ml 1 bol intravenosa cada 6 Horas por 4.?

Si no es alérgica es posible combinar estos medicamentos antes indicados con la dipirona?

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Respuesta: Se remite al interesado al Acta 03 de 2015 (primera parte) de la Sala Especializada de Medicamentos de Productos Biológicos numeral 3.6.1 y Acta 11 de 2020 Sala Especializada de Medicamentos (SEM) numeral 3.1.13.4.

- 5) Una persona alérgica a la dipirona le pueden aplicar dipirona 1gr/2ml solución inyectable cada 8 horas 1.OODvas, y adicionalmente al tiempo cefazolina 1g pol liof sol iny 1000,mg intravenosa cada 8 horas,. habiendo sido inyectada 3 horas antes con morfina 10 mg/ml sln iny amp 1ml (alto riesgo) 10mg.intravenosa dosis unica 1.00 DOS UNA DOSIS. Y DOS HORAS POSTERIOR TRAMADOL 50 MG/ML SOLUCION INYECTABLE INTRAVENOSA cada 8 horas. y una hora mas tarde metrocolopramida 10 mg/ 2 ml sol iny ampolla de 2 ml intravenosa cada 8 horas 2 dvas 1 dosis?

y cuales son los efectos en una persona de una infeccion nosocomial posterior a una operación de laparotomía exploratoria. Certificada por medico, denominada en este caso *stafilococcus haemolictus*?

Respuesta: Se remite al interesado al Acta 03 de 2015 (primera parte) de la Sala Especializada de Medicamentos de Productos Biológicos numeral 3.6.1 y Acta 11 de 2020 Sala Especializada de Medicamentos (SEM) numeral 3.1.13.4.

- 6) Agradezco la informacion que me puedan suministrar y que esté en lo posible soportada en normas incluyendo las del invima sobre la información de la dipirona y de la creación del Invima como organismo de farmacovigilancia y obligación de cumplir con los lineamientos del Invima por parte de los médicos y de las empresas prestadoras del servicio de salud eps o ips.

Respuesta: Todo lo relacionado con la información farmacológica sobre dipirona se encuentra registrado en las Actas de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, algunas de las cuales fueron citadas en las respuestas anteriores, información que es de carácter público y puede ser consultada en la página web del Invima; la más reciente unificación de la información farmacológica se encuentra en el Acta 11 de 2020 Sala Especializada de Medicamentos (SEM) numeral 3.1.13.4. La información farmacológica de los registros sanitarios de los medicamentos que contienen dipirona obedece a los conceptos emitidos por la Sala. No es función de la Sala conceptuar sobre el cumplimiento de los lineamientos del Invima por parte de médicos, EPS e IPS.

3.4 ACLARACIONES

Acta No. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



3.4.1 ENOXAPARINA SÓDICA SOLUCIÓN INYECTABLE

Radicado: 20211135888

Fecha: 13/07/2021

Interesado: Patricia Junca

Solicitud: La interesada solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2021 numeral 3.1.12.1 en el que la Sala Especializada de Medicamentos indica que el principio activo Enoxaparina sódica solución inyectable 0mg/ 0,4mL, se encuentra incluido en la Norma Farmacológica 17.3.1.0.N10 pero en dicha norma figura Enoxaparina sódica solución inyectable 40mg/ 0,4mL.

CONCEPTO: La sala aclara el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2021 numeral 3.1.12.1 en el sentido de, que el medicamento Enoxaparina sódica solución inyectable incluido en normas corresponde a 40mg /0,4mL.

Siendo las 16:00 del día 16 de marzo de 2022, 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. 03 de 2022 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018