

Contenido	
ACTA No. 12 DE 2025 Segunda parte.....	3
ORDEN DEL DÍA.....	3
1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM.....	3
3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS	4
3.1.3 Producto Nuevo.....	4
3.1.3.1 GOVOLYX® GOSERELINA 3,6MG IMPLANTE	4
3.1.3.2 GOVOLYX® GOSERELINA 10,8 MG IMPLANTE	21
3.1.4 Evaluación farmacológica de nueva asociación	38
3.1.4.1 ATECTURA® BREEZHALER® 150/320 MCG POLVO PARA INHALACIÓN, CÁPSULA DURA.....	38
3.1.4.2 AKEEGA® 100 mg/500 mg TABLETAS RECUBIERTAS	39
3.1.4.3 AKEEGA® 50 mg/500 mg TABLETAS RECUBIERTAS	40
3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración	41
3.1.6.1 NATUR C® 5g/50mL SOLUCIÓN INYECTABLE	41
3.1.9 Modificación de dosificación/posología.....	42
3.1.9.1 VOLTAREN® 50 mg.....	42
3.1.9.2 VOLTAREN® TABLETAS DE LIBERACIÓN PROGRAMADA 100 mg.....	56
3.1.9.3 VOLTAREN® AMPOLLAS	70
3.1.9.4 RYBELSUS® 3 mg TABLETAS.....	86
RYBELSUS® 7 mg TABLETAS	86
RYBELSUS® 14 mg TABLETAS	86
3.1.11 Modificación de condición de venta	92
3.1.11.1 B-VIT CAPSULA.....	92
3.1.13 Unificaciones	93
3.1.13.1 FERRO F GRADUMET	93
3.1.13.2 MOTAS DORMOLAS SOLUCION (BENZOCAINA + ANTIPIRINA).....	98
3.1.13.3 ROXICAINA® 1% SIMPLE, SOLUCION INYECTABLE (LIDOCAÍNA CLORHIDRATO)	101
3.1.13.4 PRIDAM® 4mg/4mL SOLUCIÓN INYECTABLE (NOREPINEFRINA)	112

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

📍 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 📞 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá



3.4	ACLARACIONES	119
3.4.1	ALERMINA®10 10 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE.....	119

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 12 DE 2025 Segunda parte

SESIÓN ORDINARIA DEL 27, 28 DE NOVIEMBRE Y 01, 02, 03, 04, 05 DE DICIEMBRE DE 2025

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1.3 Producto Nuevo
 - 3.1.4 Evaluación farmacológica de nueva asociación
 - 3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración
 - 3.1.9 Modificación de dosificación/posología
 - 3.1.11 Modificación de condición de venta
 - 3.1.13 Modificación de condición de venta
- 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS
- 3.4 ACLARACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel Javier Torres Sánchez
Dr. Andrey Forero Espinosa
Dra. Ana María Riaño Sanchez
Dr. William Saza Londoño

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Dra. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez
Dra. Sandra María Montoya Escobar

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.3 Producto Nuevo

3.1.3.1 GOVOLYX® GOSERELINA 3,6MG IMPLANTE

Expediente : 20189598
Radicado : 20201178724 / 20241222896
Fecha : 30/08/2024
Interesado : Europharma Colombia S.A.S
Fabricante : AMW GmbH ARZNEIMITTELWERK WARNGAU

Composición: Implante Goserelina 3,6 mg

Forma farmacéutica: Implante

Indicaciones:

Cáncer de próstata: Tratamiento de cáncer de próstata posible de manipulación hormonal.
Cáncer de mama: Tratamiento del cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y perimenopáusicas en las cuales resulta adecuada manipulación hormonal.

Endometriosis: En el tratamiento de endometriosis alivia los síntomas, incluyendo dolor y reduce el tamaño y el número de las lesiones del endometrio.

Adelgazamiento del endometrio: Preadelgazamiento del endometrio uterino antes de la ablación o resección del endometrio.

Fibromas uterinos: Junto con un tratamiento a base de hierro para mejorar el estado hematológico de pacientes anémicas con fibromas antes de la cirugía.

Reproducción asistida: Regulación descendente de la hipófisis para la preparación a la superovulación.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, respuesta al Auto No. 2024011532 emitido mediante Acta No. 10 de 2021 SEM numeral 3.1.7.6, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

- Evaluación farmacológica
- Información para prescribir, allegada mediante radicado No. 20241222896
- Inserto para el usuario, allegado mediante radicado No. 20241222896

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2024011532 emitido mediante Acta No. 10 de 2021 SEM numeral 3.1.7.6, para continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica y aprobación de información para prescribir e inserto para el usuario, allegado mediante Radicado No. 20241222896, para el medicamento Govolyx® goserelina 3,6 mg implante, en las indicaciones: *“Cáncer de próstata: Tratamiento de cáncer de próstata posible de manipulación hormonal. Cáncer de mama: Tratamiento del cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y perimenopausicas en las cuales resulta adecuada manipulación hormonal. Endometriosis: En el tratamiento de endometriosis alivia los síntomas, incluyendo dolor y reduce el tamaño y el número de las lesiones del endometrio. Adelgazamiento del endometrio: Preadelgazamiento del endometrio uterino antes de la ablación o resección del endometrio. Fibromas uterinos: Junto con un tratamiento a base de hierro para mejorar el estado hematológico de pacientes anémicas con fibromas antes de la cirugía. Reproducción asistida: Regulación descendente de la hipófisis para la preparación a la superovulación”*.

El interesado aclara que no resulta viable realizar un estudio de bioequivalencia sustentado en parámetros farmacocinéticos, dado que existen diferencias sustanciales en las características de liberación entre los productos de prueba y de referencia. En particular, los implantes de acetato de goserelina (3,6 mg mensuales y 10,8 mg trimestrales) utilizan matrices poliméricas de poliglicolato-lactato cuya variabilidad en peso molecular y proporción glicolato:lactato condiciona la farmacocinética y se ve además influida por factores individuales como temperatura corporal y composición subcutánea. Estas condiciones convierten a los implantes en formas farmacéuticas complejas, no comparables mediante criterios convencionales. Adicionalmente, la relación PK/PD de goserelina es no lineal, con un patrón de respuesta intermitente; la relación PK/PD depende del tiempo por desensibilización e inhibición del eje hipotalámico-gonadal; y finalmente, se desconoce la concentración exacta necesaria para la desensibilización de los receptores (Eckstein N, 2014; Cockshott ID, 2016; Ahmann FR, 1987).

El interesado allega los siguientes tres estudios clínicos:

Estudio AMW/001/C (N.º de EudraCT: 2009-015881-71): Estudio clínico fase III, abierto, de grupos paralelos y dosis múltiples en pacientes con cáncer de próstata que investigó la eficacia clínica y la seguridad de dos nuevos implantes de GnRH (implante de goserelina AMW de 3,6 mg e implante de leuprorelina AMW de 3,6 mg) aplicados cada 28 días durante 84 días. Estudio realizado entre el 07/05/2010 –

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

08/02/2011 y fecha de informe versión final 30/05/2011. El objetivo principal del estudio fue demostrar que los dos nuevos implantes AMW (implante AMW Goserelin 3.6 mg e implante AMW Leuprorelin 3.6 mg) provocan una supresión constante y clínicamente significativa de los niveles de testosterona por debajo del nivel de castración (0.5 ng/ml) que pueda mantenerse durante el resto de la fase de tratamiento activo una vez que se ha alcanzado.

En cuanto a resultados eficacia: El implante de goserelina 3.6 mg indujo una supresión consistente de testosterona por debajo del nivel de castración (≤ 0.5 ng/mL), mantenida durante los 3 meses de tratamiento activo. La mayoría de los pacientes alcanzaron dicho nivel dentro de los primeros 28 días, sin evidencia de agotamiento prematuro del implante ni de liberación continua más allá del intervalo de dosificación. Dos pacientes lograron la castración en el día 32, uno con niveles iniciales >22 ng/mL y otro con 0.545 ng/mL en el día 28, ambos posteriormente estabilizados por debajo del umbral. Desde el día 32 hasta el final del estudio (día 84), todos los pacientes presentaron valores muy inferiores al nivel de castración. Además, se observó una disminución de los niveles de PSA. Los resultados son concordantes con la literatura, que reporta tasas de castración entre 87.5% y 100%, sin factores pronósticos claros para identificar a los no respondedores. El perfil farmacocinético confirmó una liberación continua de goserelina durante las 4 semanas de aplicación, sin evidencia de acumulación.

En cuanto a resultados seguridad: El implante de goserelina AMW 3.6 mg fue bien tolerado en términos locales y sistémicos. Las reacciones adversas observadas, en concordancia con estudios previos, se atribuyen principalmente al mecanismo farmacológico del tratamiento, consistente en la reducción sostenida de los niveles de testosterona durante la administración continua.

Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia incluyeron edema periférico, embolia pulmonar, hipertensión, palpitaciones, fatiga, debilidad muscular, diarrea, náuseas, vómito, anorexia, fiebre/escalofríos, cefalea (ocasionalmente severa), sofocos, artralgia, mialgia, mareo, insomnio, parestesias, alteraciones visuales, cambios de peso, elevación de pruebas de función hepática e irritación en el sitio de inyección. Los eventos adversos raros fueron trombocitopenia, leucopenia y reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito, urticaria, broncoespasmo, neumonitis intersticial), siendo la anafilaxia poco común. Se han reportado fractura espinal, parálisis, hipotensión y empeoramiento de la depresión, así como infarto de adenoma hipofisario preexistente tras el uso de agonistas GnRH.

Estudio AMW/002/C (N.º de EudraCT: 2010-018735-18): Estudio clínico fase III, abierto, no comparativo y de dosis múltiples, incluyó 33 pacientes adultos con cáncer de próstata avanzado, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del implante de goserelina AMW 10.8 mg aplicado cada 84 días por 168 días, así como verificar la funcionalidad del sistema aplicador. Como parte complementaria, se generaron datos

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia

Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

adicionales de eficacia para el implante de 3.6 mg, aplicado cada 28 días durante 56 días. El criterio principal fue la supresión de testosterona por debajo de 0.5 ng/mL en las visitas 4 (día 28) y 6 (día 56), con un umbral de éxito definido en $\geq 90\%$ de pacientes. El estudio se realizó desde enero de 2011 hasta la emisión del informe final a los 12 meses. Los resultados mostraron que la supresión se alcanzó en 31 de 33 pacientes en el conjunto de análisis completo – FAS y en el conjunto de análisis completo modificado - MFAS (93.94%) y en 27 de 29 pacientes del análisis por protocolo - PP (93.10%).

Estudio AMW/004/C6 (N.º de EudraCT: 2014-002484-15): Estudio clínico fase III, abierto, no comparativo y de dosis múltiples, incluyó 33 pacientes adultos con cáncer de próstata avanzado, con el propósito de generar datos adicionales al estudio AMW/001/C y verificar la funcionalidad del sistema aplicador de jeringa. El implante de goserelina 3.6 mg se administró cada 28 días durante 56 días (visitas 4 y 6), evaluándose como criterio principal la supresión de testosterona por debajo del nivel de castración (0.5 ng/mL), con un umbral de éxito definido en $\geq 90\%$ de los pacientes. Los objetivos secundarios comprendieron la medición de niveles plasmáticos de goserelina en días 14, 28, 42 y 56, el análisis de variaciones en dichos niveles, la cuantificación de testosterona en días 0, 28 y 56, y la verificación del correcto funcionamiento del aplicador mediante control independiente. Estudio realizado entre el 13/01/2016 – 25/05/2016 y fecha del reporte final 09/01/2017.

En cuanto a eficacia: El implante AMW Goserelina 3.6 mg condujo a niveles plasmáticos de testosterona por debajo del umbral de castración (≤ 0.5 ng/mL) al final del primer ciclo (día 28) y del segundo ciclo (día 56) en 31 de 33 pacientes FAS (conjunto de análisis completo – FAS = conjunto de análisis primario para análisis de eficacia; todos los pacientes que el investigador consideró elegibles para el tratamiento en la visita inicial - día 0) y MFAS (conjunto de análisis completo modificado – MFAS = todos los pacientes del FAS para quienes se documentaron dos tiempos de inyección en el CRF y que no finalizaron el estudio prematuramente durante el segundo período de aplicación por razones no relacionadas causalmente con la falta de eficacia o seguridad de la medicación del estudio) (93.94%; IC 95%: 79.77–99.26%), mientras que dos pacientes fueron no respondedores: el primero mostró una reducción lenta de testosterona sin alcanzar niveles de castración, mientras que el segundo no presentó disminución alguna, manteniendo niveles elevados (6.50–7.91 ng/mL). En la mayoría de los casos, se observó un incremento en los niveles plasmáticos de goserelina por encima del límite inferior de cuantificación (LLOQ), confirmando la correcta liberación del fármaco. La funcionalidad del sistema de aplicación fue adecuada en 64 de 66 aplicaciones (96.97%), con interrupciones solucionadas mediante el uso de un nuevo aplicador. Los resultados en la población por protocolo (PP) fueron comparables, con supresión lograda en 27 de 29 pacientes (93.10%), cumpliendo el criterio de éxito definido ($\geq 90\%$).

En cuanto a seguridad: Se registraron 22 eventos adversos (EA) en 12 pacientes (36.4%), todos de intensidad leve o moderada, sin casos que motivaran la suspensión del tratamiento. Se identificaron 16 reacciones adversas en 10 pacientes (30.3%), todas emergentes durante el tratamiento, y un evento adverso serio (metástasis ósea) considerado no relacionado con el fármaco. Los parámetros de laboratorio no mostraron preocupaciones relevantes.

Estudio PK/PD, de biodisponibilidad relativa, monocéntrico, abierto y aleatorizado, incluyó participantes femeninas adultas con endometriosis, quienes recibieron dos formulaciones de acetato de goserelina 3.6 mg en depósito (Eurofarma Laboratorios SA en comparación con Zoladex® de AstraZeneca do Brasil Ltda) bajo diferentes secuencias de administración. El criterio principal fue alcanzar niveles de castración hasta el día 21 de la primera aplicación y mantenerlos durante el tratamiento. Los resultados mostraron que, aunque los productos no fueron similares en parámetros farmacocinéticos, sí lo fueron en el efecto farmacodinámico de supresión hormonal.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Implante Goserelina 3,6 mg

Forma farmacéutica: Implante

Indicaciones:

- **Cáncer de próstata: Tratamiento del cáncer de próstata susceptible de manipulación hormonal.**
- **Cáncer de mama: Tratamiento de cáncer de mama receptor de estrógeno positivo en mujeres premenopáusicas.**
- **Endometriosis: Tratamiento de la endometriosis.**
- **Fibromas uterinos: Tratamiento de los fibromas, puede utilizarse como preparación de la cirugía.**
- **Adelgazamiento del endometrio: Preadelgazamiento del endometrio uterino antes de la ablación o resección del endometrio.**
- **Reproducción asistida: Regulación descendente de la hipófisis para la preparación a la superovulación.**

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al principio activo, a otros análogos LHRH, o a alguno de los excipientes de este producto. Embarazo o lactancia.

Precauciones y advertencias:

En insuficiencia renal, uropatía obstructiva o metástasis vertebral: usar con precaución en pacientes con riesgo especial de desarrollar obstrucción uretral o compresión de la médula espinal. Los pacientes deben vigilarse estrechamente durante el primer mes de tratamiento. Usar bajo supervisión de especialista. En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT, el médico tratante debe evaluar el balance beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de torsades de pointes, antes de iniciar el tratamiento. Se ha reportado, en hombres, incremento del riesgo de infarto de miocardio, muerte súbita cardíaca y accidente cerebrovascular en asociación con el uso de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). El riesgo parece ser bajo basado en los reportes de ORS, pero debe ser evaluado cuidadosamente junto con los factores de riesgo cardiovascular, cuando se determina un tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata.

Goserelina 3,6 mg no está indicado en el tratamiento de niños, ya que no se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes. Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Goserelina 3,6 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones. Se debe extremar la precaución al administrar Goserelina 3,6 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa. Con Goserelina 3,6 mg se han comunicado lesiones en el lugar de la inyección, incluyendo episodios de dolor, hematoma, hemorragia y lesiones vasculares. Controlar a los pacientes afectados por signos o síntomas de hemorragia abdominal. En casos muy raros, el error en la administración dio lugar a lesión vascular y a shock hemorrágico, los cuales requieren transfusiones de sangre e intervención quirúrgica. Se debe tener especial cuidado al administrar Goserelina 3,6 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa. Existe un mayor riesgo de depresión (que puede ser grave) en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como Goserelina.

Los pacientes deben ser informados y recibir tratamiento si se presentan síntomas de depresión. Se han notificado cambios de humor, incluyendo depresión. Los pacientes con depresión conocida y los pacientes con hipertensión deben ser monitorizados adecuadamente. El tratamiento con Goserelina 3,6 mg puede llevar a reacciones positivas en las pruebas de antidopaje. Se requiere precaución especial en pacientes con factores de riesgo adicionales para la osteoporosis (por ejemplo, abuso crónico de alcohol, ser fumador, tratamiento a largo plazo con anticonvulsivos o corticoides, historial familiar de osteoporosis). En pacientes hombres en tratamiento con agonistas de la LH-RH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, lo que puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus preexistente, por lo que deberá considerarse monitorizar la glucosa en sangre.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Cáncer de mama Densidad mineral ósea reducida: La utilización de agonistas de la LH-RH puede causar reducción en la densidad mineral ósea. Tras dos años de tratamiento para cáncer de mama en estadios iniciales, la pérdida promedio de densidad mineral ósea fue 6,2% y 11,5% en cuello femoral y columna lumbar respectivamente. Se ha demostrado que esta pérdida es parcialmente reversible en el seguimiento al año de interrumpir el tratamiento, con una recuperación del 3,4% al 6,4% respecto al valor inicial en cuello femoral y columna lumbar respectivamente, aunque esta recuperación se basa en datos muy limitados. Los datos actualmente disponibles indican que, en la mayoría de las mujeres, dicha pérdida ósea se recupera al interrumpir la terapia. Datos preliminares sugieren que el uso de Goserelina 3,6 mg en combinación con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, puede reducir la pérdida mineral ósea.

Enfermedades ginecológicas benignas Pérdida de densidad mineral ósea: Es probable que el empleo de agonistas de la LH-RH cause una reducción en la densidad mineral ósea media del 1% al mes, durante un periodo de tratamiento de seis meses. Cada reducción del 10% de la densidad mineral ósea está ligada a un aumento del riesgo de fractura de aproximadamente dos o tres veces. Los datos actualmente disponibles indican que, en la mayoría de las mujeres, dicha pérdida ósea se recupera al interrumpir la terapia. En las pacientes que reciben Goserelina 3,6 mg para el tratamiento de endometriosis, se ha demostrado que la incorporación de tratamiento hormonal sustitutivo reduce la pérdida de densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores. No se dispone de datos específicos sobre pacientes con osteoporosis establecida o con factores de riesgo para osteoporosis (por ejemplo, abuso crónico de alcohol, ser fumadora, tratamiento a largo plazo con fármacos que reducen la densidad mineral ósea, como anticonvulsivos o corticoides, historial familiar de osteoporosis y malnutrición, como anorexia nerviosa). Debido a que es probable que la reducción de la densidad mineral ósea sea más perjudicial en estas pacientes, se debe considerar el tratamiento con Goserelina 3,6 mg individualmente, y sólo se debe iniciar si, tras un estudio muy cuidadoso, los beneficios del tratamiento sobrepasan los riesgos. Se deben considerar medidas adicionales con el fin de contrarrestar la pérdida de densidad mineral ósea.

Sangrado por retirada Durante el tratamiento inicial con Goserelina 3,6 mg, algunas mujeres pueden presentar hemorragia vaginal de duración e intensidad variables. Si este sangrado vaginal tiene lugar, suele ser en el primer mes tras empezar el tratamiento. Dicho sangrado probablemente se debe a la retirada de estrógenos y se espera que remita espontáneamente. Si el sangrado continúa se debe investigar la causa. No hay datos clínicos sobre los efectos de Goserelina 3,6 mg en el tratamiento de enfermedades ginecológicas benignas durante períodos superiores a 6 meses. El empleo de Goserelina 3,6mg puede causar un aumento en la resistencia del cuello del útero y se debe prestar especial atención cuando se esté realizando la dilatación de este. Solamente se administrará Goserelina 3,6 mg como parte de un régimen de

reproducción asistida bajo la supervisión de un especialista con experiencia en esta área.

Como con otros agonistas de la LH-RH, se han comunicado casos de síndrome de hiper-estimulación ovárica (OHSS) asociado al empleo de Goserelina 3,6 mg en combinación con gonadotropina. El ciclo de estimulación se debe monitorizar cuidadosamente para identificar las pacientes con riesgo de desarrollar tal OHSS. Si este riesgo está presente, se debe mantener la gonadotropina coriónica humana (hCG), si es posible. Se recomienda que Goserelina 3,6 mg se emplee con precaución en regímenes de reproducción asistida realizados a pacientes con síndrome de ovario poliquístico, pues el reclutamiento folicular puede estar aumentado. Las mujeres en edad fértil deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento con Goserelina 3,6mg y hasta que la menstruación se restablezca tras la interrupción del tratamiento con este medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: Goserelina no debe administrarse durante el embarazo, ya que el uso concomitante de agonistas de la LH-RH está asociado a un riesgo teórico de aborto o anomalía fetal. Las pacientes premenopáusicas deben ser examinadas cuidadosamente antes de comenzar el tratamiento, para excluir la posibilidad de embarazo. Se deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales, durante la terapia con Goserelina 3,6 mg hasta la recuperación de los ciclos menstruales. Se debe excluir el embarazo antes de emplear Goserelina 3,6 mg en la reproducción asistida; no obstante, cuando se administra dicho fármaco para este propósito, no existe evidencia clínica que sugiera una asociación causal entre éste y cualquier anomalía posterior del desarrollo del oocito, o del embarazo u otro resultado.

Lactancia: No se recomienda la administración de Goserelina 3,6 mg durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No existe evidencia de que Goserelina 3,6 mg altere la capacidad para conducir o utilizar Máquinas

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas a Govolyx 3,6 mg se enumeran en la Tabla 1 y en la Tabla 2, para mujeres y hombres, respectivamente, por frecuencia y clasificación por grupos y sistemas MedDRA (SOC).

Las frecuencias para las reacciones adversas se han calculado en base a las notificaciones durante los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización de Govolyx 3,6 mg y se definen como se indica a continuación: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); 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 Reacciones adversas notificadas en mujeres

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Muy raras	Tumor hipofisario
	No conocida	Degeneración de fibroma uterino
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Cambios del recuento sanguíneo
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
	Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raras	Hemorragia hipofisaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hipercalcemia
	No conocida	Hipercalcemia al inicio del tratamiento*
Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Disminución de la libido ^a
	Frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento prolongado)
	Poco frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento corto)
	Muy raras	Trastorno psicótico

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesia, cefalea
	No conocida	Nerviosismo, alteraciones del sueño
Trastornos cardiacos	No conocida	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofoco ^a
	Frecuentes	Presión arterial anormal ^b
	No conocida	Edema periférico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Embolia pulmonar, neumonía intersticial, alteraciones en la voz
Trastornos gastrointestinales	No conocida	Náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolencias abdominales
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Disfunción hepática, aumento de la colesterolina sérica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Hiperhidrosis ^a , acné ^c
	Frecuentes	Erupción cutánea ^d , alopecia ^e
	No conocida	Piel seca, pérdida de pelo corporal
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia
	No conocida	Mialgias, calambres en las pantorrillas
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Sequedad vulvovaginal, aumento del tamaño de la mama
	Raras	Quiste ovárico, síndrome de hiperestimulación ovárica
	No conocida	Sangrado por retirada (ver sección 4.4.), vaginitis, flujo vaginal, menopausia (puede que la menstruación no se reestablezca tras interrumpir el tratamiento con Zoladex 3,6 mg)**.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Exacerbación tumoral, dolor tumoral
	No conocida	Cansancio, aumento transitorio de los signos y síntomas en pacientes con cáncer de mama
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Disminución de densidad mineral ósea, aumento de peso

* En pacientes con cáncer de mama y metástasis

** Se desconoce si es efecto del tratamiento con Zoladex 3,6 mg o consecuencia de la condición ginecológica de las pacientes.

a. Estos son efectos farmacológicos que rara vez requieren la interrupción del tratamiento.

Hiperhidrosis y sofocos pueden continuar después de suspender el tratamiento.

b. Se puede manifestar como hipotensión o hipertensión, y se ha observado ocasionalmente en pacientes en tratamiento con Zoladex 3,6 mg. Estos cambios son generalmente transitorios y desaparecen bien durante el tratamiento continuado o tras la interrupción del mismo. Dichos cambios, raramente han sido suficientes como para requerir intervención médica, incluyendo la retirada del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

c. En la mayoría de los casos se notificó acné durante el primer mes después del inicio del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

d. Es generalmente leve, y a menudo remite sin interrumpir el tratamiento.

e. Se ha notificado pérdida del cabello en mujeres, incluyendo pacientes jóvenes en tratamiento para alteraciones benignas. Normalmente es leve pero ocasionalmente puede ser grave.

Tabla 2. Reacciones adversas notificadas en hombres

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Muy raras	Tumor hipofisario
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Cambios del recuento sanguíneo
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
	Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raras	Hemorragia hipofisaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Alteración de la tolerancia a la glucosa ^a
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Disminución de la libido ^b
	Frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento prolongado)
	Poco frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento corto)
	Muy raras	Trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesia, compresión medular

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Insuficiencia cardíaca ^c , infarto de miocardio ^c
	No conocida	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofoco ^b
	Frecuentes	Presión arterial anormal ^d
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Embolia pulmonar, neumonía intersticial
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Disfunción hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Hiperhidrosis ^b
	Frecuentes	Erupción cutánea ^e
	No conocida	Alopecia ^f
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor óseo ^g
	Poco frecuentes	Artralgia
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Obstrucción ureteral
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Disfunción eréctil
	Frecuentes	Ginecomastia
	Poco frecuentes	Sensibilidad mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacción en el lugar de la inyección
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Disminución de densidad mineral ósea, aumento de peso

a. En pacientes varones en tratamiento con agonistas de la LH-RH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa. Esto puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en aquellos pacientes con diabetes mellitus preexistente.

b. Estos son efectos farmacológicos que rara vez requieren la interrupción del tratamiento. Hiperhidrosis y sofocos pueden continuar después de suspender el tratamiento.

- c. Observados en un estudio farmacoepidemiológico de agonistas de la LH-RH empleados en el tratamiento de cáncer de próstata. Parece que el riesgo aumenta cuando se emplea en combinación con anti-andrógenos.
- d. Se puede manifestar como hipotensión o hipertensión, y se ha observado ocasionalmente en pacientes en tratamiento con Zoladex 3,6 mg. Estos cambios son generalmente transitorios y desaparecen bien durante el tratamiento continuado o tras la interrupción del mismo. Dichos cambios, raramente han sido suficientes como para requerir intervención médica, incluyendo la retirada del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.
- e. Es generalmente leve, y a menudo remite sin interrumpir el tratamiento.
- f. Especialmente pérdida de vello corporal, un efecto esperado por la disminución de los niveles de andrógenos.
- g. Inicialmente los pacientes con cáncer de próstata pueden experimentar un aumento temporal del dolor óseo, que puede ser tratado sintomáticamente

Interacciones:

Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de Acetato de Goserelina 10,8 mg con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade des Pointes, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, ya que el tratamiento de privación androgénica también puede prolongar el intervalo QT.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y grupo etario:

Los implantes de Acetato de Goserelina están diseñados para ser inyectados por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, 3.6 mg cada 28 días (4 semanas), o cuando sea apropiado 10.8 mg cada 3 meses.

Cáncer de próstata: Se administra un implante de Acetato de Goserelina 10,8 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 3 meses.

Cáncer de mama: Se administra un implante de 3.6 mg cada 28 días ó de 10,8 mg cada 3 meses cuando sea apropiado.

Endometriosis: Se administra un implante de 3.6 mg cada 28 días ó de 10,8 mg cada 3 meses, la duración del tratamiento de la endometriosis no debe exceder los 6 meses, ya que actualmente no existen datos clínicos que avalen periodos más largos de tratamiento. No se deben administrar ciclos repetidos debido a la posibilidad de pérdida de densidad mineral ósea. En las pacientes que reciben goserelina para el tratamiento de la endometriosis, se ha demostrado que la incorporación de tratamiento hormonal sustitutivo reduce la pérdida de densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Adelgazamiento del endometrio: Se administra un implante de 3.6 mg cada 28 días, se recomiendan 4 ó 6 semanas de tratamiento. El segundo implante puede ser necesario en mujeres con un útero grande o para permitir una mayor flexibilidad en la planificación de la intervención quirúrgica.

Fibromas uterinos: Se administra un implante de 3.6 mg cada 28 días en las mujeres que presentan anemia como resultado de los fibromas uterinos se recomienda administrar Acetato de Goserelina 3,6 mg junto con un suplemento de hierro durante al menos 3 meses antes de la cirugía.

Reproducción asistida: 3,6 mg se administra para producir una regulación negativa de la hipófisis, definida por niveles de estradiol sérico similares a los observados en la fase folicular temprana (aproximadamente 150 pmol/l). Habitualmente, estos niveles se alcanzan entre 7 y 21 días después de iniciar el tratamiento con Acetato de Goserelina 3,6 mg. Una vez que se ha alcanzado esta regulación negativa con Acetato de Goserelina 3,6 mg, se realiza la superovulación (estimulación ovárica controlada) con gonadotropinas. En la fase apropiada del desarrollo folicular, se interrumpen las gonadotropinas y se administra hormona coriónica (hCG) para inducir la ovulación. La monitorización del tratamiento, la y recuperación del oocito y las técnicas de fertilización deben realizarse de acuerdo con la práctica habitual.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Acetato de Goserelina 3,6 mg se debe administrar mediante inyección subcutánea – lea y comprenda todas las instrucciones completamente antes de su administración

1. Tumbarse al paciente en una posición cómoda, con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada. Limpiar la zona abdominal de la inyección con un algodón impregnado en un agente desinfectante (alcohol, etc.).

NOTA: Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Acetato de Goserelina 3,6 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones. Los pacientes muy delgados podrían tener un alto riesgo de lesión vascular.

2. Examinar el sobre y la jeringa por si estuvieran dañados. Retirar la jeringa del sobre abierto y mantenerla inclinada hacia la luz. Comprobar que se observa al menos parte del implante de Acetato de Goserelina 3,6 mg. (Figura 1).

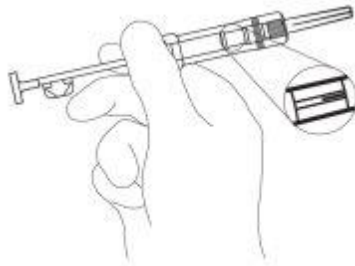


Figura 1

3. Retirar suavemente la pestaña de plástico de seguridad de la jeringa de color rojo y desecharla. (Figura 2). Retirar el capuchón que protege la aguja. Al no ser un inyectable líquido, no hay necesidad de eliminar las burbujas de aire, ya que al intentarlo el implante de Acetato de Goserelina 3,6 mg podría desplazarse.

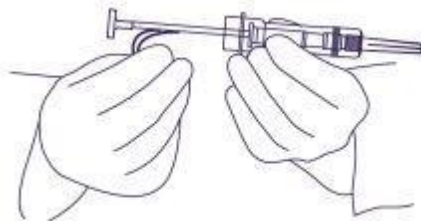


Figura 2

4. Sujetar la jeringa alrededor del sistema de protección, utilizando una técnica aséptica. Coger un pliegue de la piel del paciente e introducir la aguja con un ángulo de inclinación poco pronunciado (30 a 45 grados). Con la apertura de la aguja hacia arriba, introducir la aguja en el tejido subcutáneo de la pared abdominal anterior debajo de la línea del ombligo, hasta que el sistema de protección toque la piel del paciente. (Figura 3).

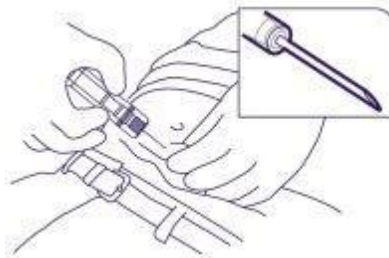


Figura 3

NOTA: La jeringa de Acetato de Goserelina 3,6 mg no puede utilizarse para la aspiración. Si la aguja hipodérmica penetra en un vaso grande, la sangre se verá al instante en la cámara de la jeringa. Si se penetra un vaso, retirar la aguja y controlar inmediatamente cualquier sangrado resultante, monitorizando al paciente para

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

cualquier signo o síntoma de hemorragia abdominal. Después de asegurarse que el paciente está hemodinámicamente estable, se puede inyectar otro implante de Acetato de Goserelina 3,6 mg con una nueva jeringa en otra zona. Extremar la precaución cuando administre Acetato de Goserelina 3,6 mg en los pacientes con un IMC bajo y/o para los pacientes que reciben dosis anticoagulantes completas.

5. No penetrar el músculo, ni el peritoneo. En la Figura 4, a continuación, se muestran una sujeción y ángulo de exposición incorrectos.



Figura 4

6. Presionar el émbolo completamente, hasta que no pueda presionar más, con el fin de depositar el implante de Acetato de Goserelina 3,6 mg y de activar el sistema de protección. Podría oír un “click” y notar cómo se activa el sistema de protección, deslizándose automáticamente para recubrir la aguja. Si el émbolo no se presiona completamente, el sistema de protección NO se activará.

NOTA: La aguja no se retrae.

7. Continuar sujetando la jeringa como se muestra en la Figura 5, retirar la aguja permitiendo que el sistema de protección continúe deslizándose y cubriendo la aguja.

Desechar la jeringa en un contenedor, de acuerdo con la normativa local.



Figura 5

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

NOTA: En el improbable caso de la necesidad de eliminar quirúrgicamente un implante de Acetato de Goserelina 3,6 mg, éste puede ser localizado por ultrasonido.

Condición de venta: Con fórmula médica

Normas Farmacológicas: 6.0.0.0.N10 y 9.2.3.0.N10

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

La Sala recomienda que estas indicaciones aplican para todos productos con principios activos de acetato de goserelina 3.6 mg implante.

3.1.3.2 GOVOLYX® GOSERELINA 10,8 MG IMPLANTE

Expediente : 20189680
Radicado : 20201179605 / 20241279254
Fecha : 29/10/2024
Interesado : Europharma Colombia S.A.S
Fabricante : AMW GmbH

Composición: Implante Goserelina 10,8 mg

Forma farmacéutica: Implante

Indicaciones:

Cáncer de próstata: Tratamiento de cáncer de próstata posible de manipulación hormonal.
Cáncer de mama: Tratamiento del cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y perimenopausicas en las cuales resulta adecuada manipulación hormonal.
Endometriosis: En el tratamiento de endometriosis alivia los síntomas, incluyendo dolor y reduce el tamaño y el número de las lesiones del endometrio.
Adelgazamiento del endometrio: Preadelgazamiento del endometrio uterino antes de la ablación o resección del endometrio.
Fibromas uterinos: Junto con un tratamiento a base de hierro para mejorar el estado hematológico de pacientes anémicas con fibromas antes de la cirugía.
Reproducción asistida: Regulación descendente de la hipófisis para la preparación a la superovulación.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, respuesta al Auto No. 2024016696 emitido mediante Acta No. 10 de 2021 SEM numeral 3.1.7.7, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

- Información para prescribir, allegada mediante radicado No. 20241279254
- Inserto para el usuario, allegado mediante radicado No. 20241279254

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2024016696 emitido mediante Acta No. 10 de 2021 SEM numeral 3.1.7.7, para continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica y aprobación de información para prescribir e inserto para el usuario, allegado mediante Radicado No. 20241279254, para el medicamento Govolyx® goserelina 10,8 mg implante, en las indicaciones: *“Cáncer de próstata: Tratamiento de cáncer de próstata posible de manipulación hormonal. Cáncer de mama: Tratamiento del cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y perimenopausicas en las cuales resulta adecuada manipulación hormonal. Endometriosis: En el tratamiento de endometriosis alivia los síntomas, incluyendo dolor y reduce el tamaño y el número de las lesiones del endometrio. Adelgazamiento del endometrio: Preadelgazamiento del endometrio uterino antes de la ablación o resección del endometrio. Fibromas uterinos: Junto con un tratamiento a base de hierro para mejorar el estado hematológico de pacientes anémicas con fibromas antes de la cirugía. Reproducción asistida: Regulación descendente de la hipófisis para la preparación a la superovulación”*.

El interesado aclara que no resulta viable realizar un estudio de bioequivalencia sustentado en parámetros farmacocinéticos, dado que existen diferencias sustanciales en las características de liberación entre los productos de prueba y de referencia. En particular, los implantes de acetato de goserelina (3,6 mg mensuales y 10,8 mg trimestrales) utilizan matrices poliméricas de poliglicolato-lactato cuya variabilidad en peso molecular y proporción glicolato:lactato condiciona la farmacocinética y se ve además influida por factores individuales como temperatura corporal y composición subcutánea. Estas condiciones convierten a los implantes en formas farmacéuticas complejas, no comparables mediante criterios convencionales. Adicionalmente, la relación PK/PD de goserelina es no lineal, con un patrón de respuesta intermitente; la relación PK/PD depende del tiempo por desensibilización e inhibición del eje hipotalámico-gonadal; y finalmente, se desconoce la concentración exacta necesaria para la desensibilización de los receptores (Eckstein N, 2014; Cockshott ID, 2016; Ahmann FR, 1987).

El interesado allega los siguientes tres estudios clínicos:

Estudio AMW/001/C (N.º de EudraCT: 2009-015881-71): Estudio clínico fase III, abierto, de grupos paralelos y dosis múltiples en pacientes con cáncer de próstata que investigó la eficacia clínica y la seguridad de dos nuevos implantes de GnRH (implante de goserelina AMW de 3,6 mg e implante de leuprorelina AMW de 3,6 mg) aplicados cada 28 días durante 84 días. Estudio realizado entre el 07/05/2010 – 08/02/2011 y fecha de informe versión final 30/05/2011. El objetivo principal del

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

estudio fue demostrar que los dos nuevos implantes AMW (implante AMW Goserelin 3.6 mg e implante AMW Leuprorelin 3.6 mg) provocan una supresión constante y clínicamente significativa de los niveles de testosterona por debajo del nivel de castración (0.5 ng/ml) que pueda mantenerse durante el resto de la fase de tratamiento activo una vez que se ha alcanzado.

En cuanto a resultados de eficacia: El implante de goserelina 3.6 mg indujo una supresión consistente de testosterona por debajo del nivel de castración (≤ 0.5 ng/mL), mantenida durante los 3 meses de tratamiento activo. La mayoría de los pacientes alcanzaron dicho nivel dentro de los primeros 28 días, sin evidencia de agotamiento prematuro del implante ni de liberación continua más allá del intervalo de dosificación. Dos pacientes lograron la castración en el día 32, uno con niveles iniciales >22 ng/mL y otro con 0.545 ng/mL en el día 28, ambos posteriormente estabilizados por debajo del umbral. Desde el día 32 hasta el final del estudio (día 84), todos los pacientes presentaron valores muy inferiores al nivel de castración. Además, se observó una disminución de los niveles de PSA. Los resultados son concordantes con la literatura, que reporta tasas de castración entre 87.5% y 100%, sin factores pronósticos claros para identificar a los no respondedores. El perfil farmacocinético confirmó una liberación continua de goserelina durante las 4 semanas de aplicación, sin evidencia de acumulación.

En cuanto a resultados de seguridad: El implante de goserelina AMW 3.6 mg fue bien tolerado en términos locales y sistémicos. Las reacciones adversas observadas, en concordancia con estudios previos, se atribuyen principalmente al mecanismo farmacológico del tratamiento, consistente en la reducción sostenida de los niveles de testosterona durante la administración continua.

Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia incluyeron edema periférico, embolia pulmonar, hipertensión, palpitaciones, fatiga, debilidad muscular, diarrea, náuseas, vómito, anorexia, fiebre/escalofríos, cefalea (ocasionalmente severa), sofocos, artralgia, mialgia, mareo, insomnio, parestesias, alteraciones visuales, cambios de peso, elevación de pruebas de función hepática e irritación en el sitio de inyección. Los eventos adversos raros fueron trombocitopenia, leucopenia y reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito, urticaria, broncoespasmo, neumonitis intersticial), siendo la anafilaxia poco común. Se han reportado fractura espinal, parálisis, hipotensión y empeoramiento de la depresión, así como infarto de adenoma hipofisario preexistente tras el uso de agonistas GnRH.

Estudio AMW/002/C (N.º de EudraCT: 2010-018735-18): Estudio clínico fase III, abierto, no comparativo y de dosis múltiples, incluyó 33 pacientes adultos con cáncer de próstata avanzado, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del implante de goserelina AMW 10.8 mg aplicado cada 84 días por 168 días, así como verificar la funcionalidad del sistema aplicador. Como parte complementaria, se generaron datos adicionales de eficacia para el implante de 3.6 mg, aplicado cada 28 días durante 56 días. El criterio principal fue la supresión de testosterona por debajo de 0.5 ng/mL en las visitas 4 (día 28) y 6 (día 56), con un umbral de éxito definido en $\geq 90\%$ de pacientes. El estudio se realizó desde enero de 2011 hasta la emisión del informe final a los 12

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

meses. Los resultados mostraron que la supresión se alcanzó en 31 de 33 pacientes en el conjunto de análisis completo – FAS y en el conjunto de análisis completo modificado - MFAS (93.94%) y en 27 de 29 pacientes del análisis por protocolo - PP (93.10%).

Estudio AMW/004/C6 (N.º de EudraCT: 2014-002484-15): Estudio clínico fase III, abierto, no comparativo y de dosis múltiples, incluyó 33 pacientes adultos con cáncer de próstata avanzado, con el propósito de generar datos adicionales al estudio AMW/001/C y verificar la funcionalidad del sistema aplicador de jeringa. El implante de goserelina 3.6 mg se administró cada 28 días durante 56 días (visitas 4 y 6), evaluándose como criterio principal la supresión de testosterona por debajo del nivel de castración (0.5 ng/mL), con un umbral de éxito definido en $\geq 90\%$ de los pacientes. Los objetivos secundarios comprendieron la medición de niveles plasmáticos de goserelina en días 14, 28, 42 y 56, el análisis de variaciones en dichos niveles, la cuantificación de testosterona en días 0, 28 y 56, y la verificación del correcto funcionamiento del aplicador mediante control independiente. Estudio realizado entre el 13/01/2016 – 25/05/2016 y fecha del reporte final 09/01/2017.

En cuanto a eficacia: El implante AMW Goserelina 3.6 mg condujo a niveles plasmáticos de testosterona por debajo del umbral de castración (≤ 0.5 ng/mL) al final del primer ciclo (día 28) y del segundo ciclo (día 56) en 31 de 33 pacientes FAS (conjunto de análisis completo – FAS = conjunto de análisis primario para análisis de eficacia; todos los pacientes que el investigador consideró elegibles para el tratamiento en la visita inicial - día 0) y MFAS (conjunto de análisis completo modificado – MFAS = todos los pacientes del FAS para quienes se documentaron dos tiempos de inyección en el CRF y que no finalizaron el estudio prematuramente durante el segundo período de aplicación por razones no relacionadas causalmente con la falta de eficacia o seguridad de la medicación del estudio) (93.94%; IC 95%: 79.77–99.26%), mientras que dos pacientes fueron no respondedores: el primero mostró una reducción lenta de testosterona sin alcanzar niveles de castración, mientras que el segundo no presentó disminución alguna, manteniendo niveles elevados (6.50–7.91 ng/mL). En la mayoría de los casos, se observó un incremento en los niveles plasmáticos de goserelina por encima del límite inferior de cuantificación (LLOQ), confirmando la correcta liberación del fármaco. La funcionalidad del sistema de aplicación fue adecuada en 64 de 66 aplicaciones (96.97%), con interrupciones solucionadas mediante el uso de un nuevo aplicador. Los resultados en la población por protocolo (PP) fueron comparables, con supresión lograda en 27 de 29 pacientes (93.10%), cumpliendo el criterio de éxito definido ($\geq 90\%$).

En cuanto a seguridad: Se registraron 22 eventos adversos (EA) en 12 pacientes (36.4%), todos de intensidad leve o moderada, sin casos que motivaran la suspensión del tratamiento. Se identificaron 16 reacciones adversas en 10 pacientes (30.3%), todas emergentes durante el tratamiento, y un evento adverso serio (metástasis ósea) considerado no relacionado con el fármaco. Los parámetros de laboratorio no mostraron preocupaciones relevantes.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Estudio PK/PD, de biodisponibilidad relativa, monocéntrico, abierto y aleatorizado, incluyó participantes femeninas adultas con endometriosis, quienes recibieron dos formulaciones de acetato de goserelina 3.6 mg en depósito (Eurofarma Laboratorios SA en comparación con Zoladex® de AstraZeneca do Brasil Ltda) bajo diferentes secuencias de administración. El criterio principal fue alcanzar niveles de castración hasta el día 21 de la primera aplicación y mantenerlos durante el tratamiento. Los resultados mostraron que, aunque los productos no fueron similares en parámetros farmacocinéticos, sí lo fueron en el efecto farmacodinámico de supresión hormonal.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Implante Goserelina 10,8 mg

Forma farmacéutica: Implante

Indicaciones:

- **Cáncer de próstata:** Tratamiento del cáncer de próstata susceptible de manipulación hormonal.
- **Cáncer de mama:** Tratamiento de cáncer de mama receptor de estrógeno positivo en mujeres premenopáusicas.
- **Endometriosis:** Tratamiento de la endometriosis.
- **Fibromas uterinos:** Tratamiento de los fibromas, puede utilizarse como preparación de la cirugía.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al principio activo, a otros análogos LHRH, o a alguno de los excipientes de este producto. Embarazo o lactancia.

Precauciones y advertencias:

En insuficiencia renal, uropatía obstructiva o metástasis vertebral: usar con precaución en pacientes con riesgo especial de desarrollar obstrucción uretral o compresión de la médula espinal. Los pacientes deben vigilarse estrechamente durante el primer mes de tratamiento. Usar bajo supervisión de especialista. En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT, el médico tratante debe evaluar el balance beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de torsades de pointes, antes de iniciar el tratamiento. Se ha reportado, en hombres, incremento del riesgo de infarto de miocardio, muerte súbita cardíaca y accidente cerebrovascular en asociación con el uso de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GNRH). El riesgo parece ser bajo basado

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

en los reportes de ORS, pero debe ser evaluado cuidadosamente junto con los factores de riesgo cardiovascular, cuando se determina un tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata.

Goserelina 3,6 mg no está indicado en el tratamiento de niños, ya que no se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de pacientes. Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Goserelina 3,6 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones. Se debe extremar la precaución al administrar Goserelina 3,6 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa. Con Goserelina 3,6 mg se han comunicado lesiones en el lugar de la inyección, incluyendo episodios de dolor, hematoma, hemorragia y lesiones vasculares. Controlar a los pacientes afectados por signos o síntomas de hemorragia abdominal. En casos muy raros, el error en la administración dio lugar a lesión vascular y a shock hemorrágico, los cuales requieren transfusiones de sangre e intervención quirúrgica. Se debe tener especial cuidado al administrar Goserelina 3,6 mg en pacientes con IMC bajo y/o que están recibiendo medicación anticoagulante completa. Existe un mayor riesgo de depresión (que puede ser grave) en pacientes sometidos a tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como Goserelina.

Los pacientes deben ser informados y recibir tratamiento si se presentan síntomas de depresión. Se han notificado cambios de humor, incluyendo depresión. Los pacientes con depresión conocida y los pacientes con hipertensión deben ser monitorizados adecuadamente. El tratamiento con Goserelina 3,6 mg puede llevar a reacciones positivas en las pruebas de antidopaje. Se requiere precaución especial en pacientes con factores de riesgo adicionales para la osteoporosis (por ejemplo, abuso crónico de alcohol, ser fumador, tratamiento a largo plazo con anticonvulsivos o corticoides, historial familiar de osteoporosis). En pacientes hombres en tratamiento con agonistas de la LH-RH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, lo que puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus preexistente, por lo que deberá considerarse monitorizar la glucosa en sangre.

Cáncer de mama Densidad mineral ósea reducida: La utilización de agonistas de la LH-RH puede causar reducción en la densidad mineral ósea. Tras dos años de tratamiento para cáncer de mama en estadios iniciales, la pérdida promedio de densidad mineral ósea fue 6,2% y 11,5% en cuello femoral y columna lumbar respectivamente. Se ha demostrado que esta pérdida es parcialmente reversible en el seguimiento al año de interrumpir el tratamiento, con una recuperación del 3,4% al 6,4% respecto al valor inicial en cuello femoral y columna lumbar respectivamente, aunque esta recuperación se basa en datos muy limitados. Los datos actualmente disponibles indican que, en la mayoría de las mujeres, dicha pérdida ósea se recupera al interrumpir la terapia. Datos preliminares sugieren que el uso de Goserelina 3,6 mg

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

en combinación con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, puede reducir la pérdida mineral ósea.

Enfermedades ginecológicas benignas Pérdida de densidad mineral ósea: Es probable que el empleo de agonistas de la LH-RH cause una reducción en la densidad mineral ósea media del 1% al mes, durante un periodo de tratamiento de seis meses. Cada reducción del 10% de la densidad mineral ósea está ligada a un aumento del riesgo de fractura de aproximadamente dos o tres veces. Los datos actualmente disponibles indican que, en la mayoría de las mujeres, dicha pérdida ósea se recupera al interrumpir la terapia. En las pacientes que reciben Goserelina 3,6 mg para el tratamiento de endometriosis, se ha demostrado que la incorporación de tratamiento hormonal sustitutivo reduce la pérdida de densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores. No se dispone de datos específicos sobre pacientes con osteoporosis establecida o con factores de riesgo para osteoporosis (por ejemplo, abuso crónico de alcohol, ser fumadora, tratamiento a largo plazo con fármacos que reducen la densidad mineral ósea, como anticonvulsivos o corticoides, historial familiar de osteoporosis y malnutrición, como anorexia nerviosa). Debido a que es probable que la reducción de la densidad mineral ósea sea más perjudicial en estas pacientes, se debe considerar el tratamiento con Goserelina 3,6 mg individualmente, y sólo se debe iniciar si, tras un estudio muy cuidadoso, los beneficios del tratamiento sobrepasan los riesgos. Se deben considerar medidas adicionales con el fin de contrarrestar la pérdida de densidad mineral ósea.

Sangrado por retirada Durante el tratamiento inicial con Goserelina 3,6 mg, algunas mujeres pueden presentar hemorragia vaginal de duración e intensidad variables. Si este sangrado vaginal tiene lugar, suele ser en el primer mes tras empezar el tratamiento. Dicho sangrado probablemente se debe a la retirada de estrógenos y se espera que remita espontáneamente. Si el sangrado continúa se debe investigar la causa. No hay datos clínicos sobre los efectos de Goserelina 3,6 mg en el tratamiento de enfermedades ginecológicas benignas durante períodos superiores a 6 meses. El empleo de Goserelina 3,6mg puede causar un aumento en la resistencia del cuello del útero y se debe prestar especial atención cuando se esté realizando la dilatación de este. Solamente se administrará Goserelina 3,6 mg como parte de un régimen de reproducción asistida bajo la supervisión de un especialista con experiencia en esta área.

Como con otros agonistas de la LH-RH, se han comunicado casos de síndrome de hiper-estimulación ovárica (OHSS) asociado al empleo de Goserelina 3,6 mg en combinación con gonadotropina. El ciclo de estimulación se debe monitorizar cuidadosamente para identificar las pacientes con riesgo de desarrollar tal OHSS. Si este riesgo está presente, se debe mantener la gonadotropina coriónica humana (hCG), si es posible. Se recomienda que Goserelina 3,6 mg se emplee con precaución en regímenes de reproducción asistida realizados a pacientes con síndrome de ovario poliquístico, pues el reclutamiento folicular puede estar aumentado. Las

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

mujeres en edad fértil deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales durante el tratamiento con Goserelina 3,6mg y hasta que la menstruación se restablezca tras la interrupción del tratamiento con este medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: Goserelina no debe administrarse durante el embarazo, ya que el uso concomitante de agonistas de la LH-RH está asociado a un riesgo teórico de aborto o anomalía fetal. Las pacientes premenopáusicas deben ser examinadas cuidadosamente antes de comenzar el tratamiento, para excluir la posibilidad de embarazo. Se deben emplear métodos anticonceptivos no hormonales, durante la terapia con Goserelina 3,6 mg hasta la recuperación de los ciclos menstruales. Se debe excluir el embarazo antes de emplear Goserelina 3,6 mg en la reproducción asistida; no obstante, cuando se administra dicho fármaco para este propósito, no existe evidencia clínica que sugiera una asociación causal entre éste y cualquier anomalía posterior del desarrollo del oocito, o del embarazo u otro resultado.

Lactancia: No se recomienda la administración de Goserelina 3,6 mg durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No existe evidencia de que Goserelina 3,6 mg altere la capacidad para conducir o utilizar Máquinas

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas a Govolyx 3,6 mg se enumeran en la Tabla 1 y en la Tabla 2, para mujeres y hombres, respectivamente, por frecuencia y clasificación por grupos y sistemas MedDRA (SOC).

Las frecuencias para las reacciones adversas se han calculado en base a las notificaciones durante los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización de Govolyx 3,6 mg y se definen como se indica a continuación: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Reacciones adversas notificadas en mujeres

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Muy raras	Tumor hipofisario
	No conocida	Degeneración de fibroma uterino
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Cambios del recuento sanguíneo
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
	Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raras	Hemorragia hipofisaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hipercalcemia
	No conocida	Hipercalcemia al inicio del tratamiento*
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Disminución de la libido ^a
	Frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento prolongado)
	Poco frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento corto)
	Muy raras	Trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesia, cefalea
	No conocida	Nerviosismo, alteraciones del sueño

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos cardiacos	No conocida	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofoco ^a
	Frecuentes	Presión arterial anormal ^b
	No conocida	Edema periférico
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Embolia pulmonar, neumonía intersticial, alteraciones en la voz
Trastornos gastrointestinales	No conocida	Náusea, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolencias abdominales
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Disfunción hepática, aumento de la colesterolina sérica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Hiperhidrosis ^a , acné ^c
	Frecuentes	Erupción cutánea ^d , alopecia ^e
	No conocida	Piel seca, pérdida de pelo corporal
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia
	No conocida	Mialgias, calambres en las pantorrillas
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Sequedad vulvovaginal, aumento del tamaño de la mama
	Raras	Quiste ovárico, síndrome de hiperestimulación ovárica
	No conocida	Sangrado por retirada (ver sección 4.4.), vaginitis, flujo vaginal, menopausia (puede que la menstruación no se reestablezca tras interrumpir el tratamiento con Zoladex 3,6 mg)**.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Exacerbación tumoral, dolor tumoral
	No conocida	Cansancio, aumento transitorio de los signos y síntomas en pacientes con cáncer de mama
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Disminución de densidad mineral ósea, aumento de peso

* En pacientes con cáncer de mama y metástasis

** Se desconoce si es efecto del tratamiento con Zoladex 3,6 mg o consecuencia de la condición ginecológica de las pacientes.

a. Estos son efectos farmacológicos que rara vez requieren la interrupción del tratamiento.

Hiperhidrosis y sofocos pueden continuar después de suspender el tratamiento.

b. Se puede manifestar como hipotensión o hipertensión, y se ha observado ocasionalmente en pacientes en tratamiento con Zoladex 3,6 mg. Estos cambios son generalmente transitorios y desaparecen bien durante el tratamiento continuado o tras la interrupción del mismo. Dichos cambios, raramente han sido suficientes como para requerir intervención médica, incluyendo la retirada del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

c. En la mayoría de los casos se notificó acné durante el primer mes después del inicio del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.

d. Es generalmente leve, y a menudo remite sin interrumpir el tratamiento.

e. Se ha notificado pérdida del cabello en mujeres, incluyendo pacientes jóvenes en tratamiento para alteraciones benignas. Normalmente es leve pero ocasionalmente puede ser grave.

Tabla 2. Reacciones adversas notificadas en hombres

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Muy raras	Tumor hipofisario
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Cambios del recuento sanguíneo
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
	Raras	Reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy raras	Hemorragia hipofisaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Alteración de la tolerancia a la glucosa ^a
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Disminución de la libido ^b
	Frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento prolongado)
	Poco frecuentes	Cambios de humor, depresión (Tratamiento corto)
	Muy raras	Trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Parestesia, compresión medular

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Clasificación por grupos y sistemas de MedDRA (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Insuficiencia cardíaca ^c , infarto de miocardio ^c
	No conocida	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofoco ^b
	Frecuentes	Presión arterial anormal ^d
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Embolia pulmonar, neumonía intersticial
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Disfunción hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Hiperhidrosis ^b
	Frecuentes	Erupción cutánea ^e
	No conocida	Alopecia ^f
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor óseo ^g
	Poco frecuentes	Artralgia
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Obstrucción ureteral
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Disfunción eréctil
	Frecuentes	Ginecomastia
	Poco frecuentes	Sensibilidad mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacción en el lugar de la inyección
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Disminución de densidad mineral ósea, aumento de peso

a. En pacientes varones en tratamiento con agonistas de la LH-RH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa. Esto puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en aquellos pacientes con diabetes mellitus preexistente.

b. Estos son efectos farmacológicos que rara vez requieren la interrupción del tratamiento. Hiperhidrosis y sofocos pueden continuar después de suspender el tratamiento.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- c. Observados en un estudio farmacoepidemiológico de agonistas de la LH-RH empleados en el tratamiento de cáncer de próstata. Parece que el riesgo aumenta cuando se emplea en combinación con anti-andrógenos.
- d. Se puede manifestar como hipotensión o hipertensión, y se ha observado ocasionalmente en pacientes en tratamiento con Zoladex 3,6 mg. Estos cambios son generalmente transitorios y desaparecen bien durante el tratamiento continuado o tras la interrupción del mismo. Dichos cambios, raramente han sido suficientes como para requerir intervención médica, incluyendo la retirada del tratamiento con Zoladex 3,6 mg.
- e. Es generalmente leve, y a menudo remite sin interrumpir el tratamiento.
- f. Especialmente pérdida de vello corporal, un efecto esperado por la disminución de los niveles de andrógenos.
- g. Inicialmente los pacientes con cáncer de próstata pueden experimentar un aumento temporal del dolor óseo, que puede ser tratado sintomáticamente

Interacciones:

Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de Acetato de Goserelina 10,8 mg con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade des Pointes, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, ya que el tratamiento de deprivación androgénica también puede prolongar el intervalo QT.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y grupo etario:

Los implantes de Acetato de Goserelina están diseñados para ser inyectados por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, 3.6 mg cada 28 días (4 semanas), o cuando sea apropiado 10.8 mg cada 3 meses.

Cáncer de próstata: Se administra un implante de Acetato de Goserelina 10,8 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 3 meses.

Cáncer de mama: Se administra un implante de 3.6 mg cada 28 días ó de 10,8 mg cada 3 meses cuando sea apropiado.

Endometriosis: Se administra un implante de 3.6 mg cada 28 días ó de 10,8 mg cada 3 meses, la duración del tratamiento de la endometriosis no debe exceder los 6 meses, ya que actualmente no existen datos clínicos que avalen periodos más largos de tratamiento. No se deben administrar ciclos repetidos debido a la posibilidad de pérdida de densidad mineral ósea. En las pacientes que reciben goserelina para el tratamiento de la endometriosis, se ha demostrado que la incorporación de tratamiento hormonal sustitutivo reduce la pérdida de densidad mineral ósea y los síntomas vasomotores.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Adelgazamiento del endometrio: Se administra un implante de 3.6 mg cada 28 días, se recomiendan 4 ó 6 semanas de tratamiento. El segundo implante puede ser necesario en mujeres con un útero grande o para permitir una mayor flexibilidad en la planificación de la intervención quirúrgica.

Fibromas uterinos: Se administra un implante de 3.6 mg cada 28 días en las mujeres que presentan anemia como resultado de los fibromas uterinos se recomienda administrar Acetato de Goserelina 3,6 mg junto con un suplemento de hierro durante al menos 3 meses antes de la cirugía.

Reproducción asistida: 3,6 mg se administra para producir una regulación negativa de la hipófisis, definida por niveles de estradiol sérico similares a los observados en la fase folicular temprana (aproximadamente 150 pmol/l). Habitualmente, estos niveles se alcanzan entre 7 y 21 días después de iniciar el tratamiento con Acetato de Goserelina 3,6 mg. Una vez que se ha alcanzado esta regulación negativa con Acetato de Goserelina 3,6 mg, se realiza la superovulación (estimulación ovárica controlada) con gonadotropinas. En la fase apropiada del desarrollo folicular, se interrumpen las gonadotropinas y se administra hormona coriónica (hCG) para inducir la ovulación. La monitorización del tratamiento, la y recuperación del oocito y las técnicas de fertilización deben realizarse de acuerdo con la práctica habitual.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Acetato de Goserelina 10,8 mg se debe administrar mediante inyección subcutánea –lea y comprenda todas las instrucciones completamente antes de su administración

1. Tumbarse al paciente en una posición cómoda, con la parte superior del cuerpo ligeramente elevada. Limpiar la zona abdominal de la inyección con un algodón impregnado en un agente desinfectante (alcohol, etc.).

NOTA: Se debe tener precaución mientras se procede a la inyección de Acetato de Goserelina 10,8 mg en la pared abdominal anterior, debido a la proximidad de la arteria epigástrica inferior subyacente y a sus ramificaciones. Los pacientes muy delgados podrían tener un alto riesgo de lesión vascular.

2. Examinar el sobre y la jeringa por si estuvieran dañados. Retirar la jeringa del sobre abierto y mantenerla inclinada hacia la luz. Comprobar que se observa al menos parte del implante de Acetato de Goserelina 10,8 mg. (Figura 1).

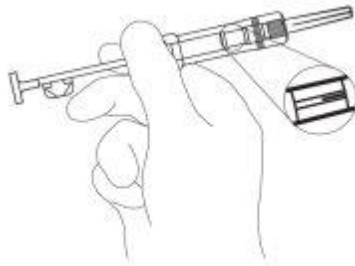


Figura 1

3. Retirar suavemente la pestaña de plástico de seguridad de la jeringa de color rojo y desecharla. (Figura 2). Retirar el capuchón que protege la aguja. Al no ser un inyectable líquido, no hay necesidad de eliminar las burbujas de aire, ya que al intentarlo el implante de Acetato de Goserelina 10,8 mg podría desplazarse.

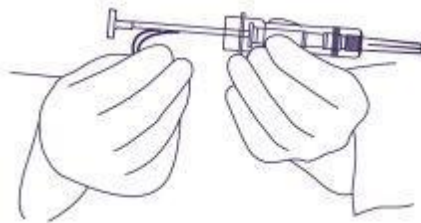


Figura 2

4. Sujetar la jeringa alrededor del sistema de protección, utilizando una técnica aséptica. Coger un pliegue de la piel del paciente e introducir la aguja con un ángulo de inclinación poco pronunciado (30 a 45 grados). Con la apertura de la aguja hacia arriba, introducir la aguja en el tejido subcutáneo de la pared abdominal anterior debajo de la línea del ombligo, hasta que el sistema de protección toque la piel del paciente. (Figura 3).

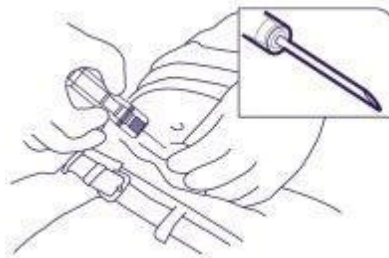


Figura 3

NOTA: La jeringa de Acetato de Goserelina 10,8 mg no puede utilizarse para la aspiración. Si la aguja hipodérmica penetra en un vaso grande, la sangre se verá al instante en la cámara de la jeringa. Si se penetra un vaso, retirar la aguja y controlar inmediatamente cualquier sangrado resultante, monitorizando al paciente para

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

cualquier signo o síntoma de hemorragia abdominal. Después de asegurarse que el paciente está hemodinámicamente estable, se puede inyectar otro implante de Acetato de Goserelina 10,8 mg con una nueva jeringa en otra zona. Extremar la precaución cuando administre Acetato de Goserelina 10,8 mg en los pacientes con un IMC bajo y/o para los pacientes que reciben dosis anticoagulantes completas.

5. No penetrar el músculo, ni el peritoneo. En la Figura 4, a continuación, se muestran una sujeción y ángulo de exposición incorrectos.



Figura 4

6. Presionar el émbolo completamente, hasta que no pueda presionar más, con el fin de depositar el implante de Acetato de Goserelina 10,8 mg y de activar el sistema de protección. Podría oír un “click” y notar cómo se activa el sistema de protección, deslizándose automáticamente para recubrir la aguja. Si el émbolo no se presiona completamente, el sistema de protección NO se activará.

NOTA: La aguja no se retrae.

7. Continuar sujetando la jeringa como se muestra en la Figura 5, retirar la aguja permitiendo que el sistema de protección continúe deslizándose y cubriendo la aguja.

Desechar la jeringa en un contenedor, de acuerdo con la normativa local.



Figura 5

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

NOTA: En el improbable caso de la necesidad de eliminar quirúrgicamente un implante de Acetato de Goserelina 10,8 mg, éste puede ser localizado por ultrasonido.

Condición de venta: Con fórmula médica

Normas Farmacológicas: 6.0.0.0.N10 y 9.2.3.0.N10

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

3.1.4 Evaluación farmacológica de nueva asociación

3.1.4.1 ATECTURA® BREEZHALER® 150/320 MCG POLVO PARA INHALACIÓN, CÁPSULA DURA

Expediente : 20209068
Radicado : 20211165706 / 20231211354 / 20231296976 / 20251091767
Fecha : 08/04/2025
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada cápsula contiene 150 mcg de indacaterol (en forma de acetato), 320 mcg de furoato de mometasona

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Aectura Breezhale está indicado como tratamiento antiasmático de mantenimiento en adultos y adolescentes mayores de 12 años que no están adecuadamente controlados con corticoide inhalado y agonista beta de acción corta de rescate.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recurso de reposición contra la Resolución No. 2025010924 del 21 de marzo de 2025, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica de nueva asociación
- Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica
- Evaluación farmacológica de nueva concentración
- Inserto Versión Prospecto Internacional 5 de marzo de 2020 corr 10 de junio de 2020, allegado mediante radicado No. 20231211354
- Información para Prescribir Versión Prospecto Internacional 5 de marzo de 2020 corr 10 de junio de 2020, allegado mediante radicado No. 20231211354
- Declaración sucinta versión 1.2 del 5 de marzo de 2020 allegado mediante radicado No. 20211165706

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20211165706, 20231211354 y 20231296976 se presenta respuesta al Auto No. 2023004177 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEM numeral 3.1.4.3, para continuar con la aprobación de evaluación farmacológica de nueva asociación, de nueva forma farmacéutica, nueva concentración, inserto e información para prescribir versión prospecto internacional 5 de marzo de 2020 corr 10 de junio de 2020 allegados mediante radicado No. 20231211354, plan de gestión de riesgos de seguridad para la UE versión 1.3 allegado mediante Radicado No. 20211165706 y declaración sucinta versión 1.2 del 5 de marzo de 2020 allegado mediante Radicado No. 20211165706 para 150 mcg de indacaterol (en forma de acetato) y 320 mcg de furoato de mometasona polvo para inhalación cápsula dura (Aectura® Breezhaler®), en la indicación “... *antiasmático de mantenimiento en adultos y adolescentes mayores de 12 años que no están adecuadamente controlados con corticoide inhalado y agonista beta de acción corta de rescate*”.

En el mencionado Auto la Sala requirió al interesado para justificar la concentración más alta de la asociación solicitada, dado que en el estudio clínico no se observó que fuera superior a la dosis media.

En la respuesta al Auto, el interesado argumenta que el estudio Palladium no fue diseñado para comparar las dos dosis que, por tanto, no se pueden sacar conclusiones al respecto, que se demostró la utilidad de adicionar indacaterol a mometasona y que considera adecuado disponer de las dos concentraciones para flexibilidad de tratamiento por parte de médicos.

La Sala considera que los datos disponibles derivados del estudio Palladium sugieren que con la dosis media de mometasona (160 mcg) más indacaterol (150 mcg) se alcanza el efecto techo, por tanto, no justifica la concentración más alta propuesta para mometasona (320 mcg) más indacaterol (150 mcg).

Por tanto, recomienda no acoger el recurso de reposición. Por tanto, se ratifica el concepto emitido en el Acta No. 01 de 2022 SEM numeral 3.1.4.3, en el sentido de negar la evaluación farmacológica para (Aectura® Breezhaler®) indacaterol (en forma de acetato) 150 mcg más furoato de mometasona 320 mcg polvo para inhalación cápsula dura.

3.1.4.2 AKEEGA® 100 mg/500 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20239504
Radicado : 20221231464 / 20241078409 / 20251172892
Fecha : 07/07/2025
Interesado : JANSSEN CILAG S.A.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Composición: Cada tableta recubierta contiene niraparib tosilato monohidrato equivalente a 100 mg de niraparib base, 500 mg de acetato de abiraterona

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

AKEEGA®, la combinación de niraparib y acetato de abiraterona con prednisona o prednisolona, está indicada como tratamiento para pacientes adultos que han progresado a cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC, por sus siglas en inglés) y son positivos para alteraciones de los genes de reparación por recombinación homóloga (HRR, por sus siglas en inglés) (línea germinal y/o somática), según lo detectado por una prueba validada.

Solicitud: el interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, Recurso de Reposición a la Resolución No. 2025022716 del 30 de mayo de 2025, con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de nueva asociación con fines de obtención de registro sanitario
- Inserto versión CCDS 13 feb 2024, allegado mediante radicado No. 20241078409
- Información para prescribir versión CCDS 13 feb 2024, allegado mediante radicado No. 20241078409

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20221231464 / 20241078409 / 20251172892, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta recurso de reposición a la Resolución No. 2025022716 del 30 de mayo de 2025, con el fin de que se revoque el artículo primero en la que se solicita evaluación farmacológica de nueva asociación con fines de obtención de registro sanitario para niraparib tosilato monohidrato más acetato de abiraterona 100 mg y 500 mg tableta recubierta. La Sala recomienda aplazar la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.4.3 AKEEGA® 50 mg/500 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20239522
Radicado : 20221231587 / 20241078822 / 20251172886
Fecha : 07/07/2025
Interesado : JANSSEN CILAG S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene niraparib tosilato monohidrato equivalente a 50 mg de niraparib base, 500 mg de acetato de abiraterona

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

AKEEGA®, la combinación de niraparib y acetato de abiraterona con prednisona o prednisolona, está indicada como tratamiento para pacientes adultos que han progresado a cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC, por sus siglas en inglés) y son positivos para alteraciones de los genes de reparación por recombinación homóloga (HRR, por sus siglas en inglés) (línea germinal y/o somática), según lo detectado por una prueba validada.

Solicitud: el interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, Recurso de Reposición a la Resolución No. 2025022717 del 30 de mayo de 2025, con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20221231587 / 20241078822 / 20251172886, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta recurso de reposición a la Resolución No. 2025022717 del 30 de mayo de 2025, con el fin de que se revoque el artículo primero en la que se solicita evaluación farmacológica de nueva asociación con fines de obtención de registro sanitario para niraparib tosilato monohidrato más acetato de abiraterona 50 mg y 500 mg tableta recubierta. La Sala recomienda aplazar la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración

3.1.6.1 NATUR C® 5g/50mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20207976
Radicado : 20211154945 / 20221259195 / 20251091870
Fecha : 08/04/2025
Interesado : A-LAVIE BIOPRODUKTE S.A.S. / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional

Composición: Cada vial de 50 ml contiene 5g de ácido ascórbico

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Natur C inyectable está indicada para el tratamiento por corto tiempo del déficit de vitamina C con manifestaciones clínicas, cuando la vía oral no es posible o es inadecuada.

Solicitud: el interesado presenta Recurso de Reposición contra la Resolución No. 2025011426 del 25 de marzo del 2025, mediante la cual se niega la solicitud de concesión

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

de registro sanitario para el producto NATUR C 5 g/50mL solución inyectable, de acuerdo con el concepto emitido mediante Acta No. 13 de 2024 SEM numeral 3.3.1.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20211154945 / 20221259195 / 20251091870 se presenta recurso de reposición contra la Resolución No. 2025011426 del 25 de marzo del 2025, mediante la cual se niega la solicitud de concesión de registro sanitario para el producto NATUR C 5 g/50 mL solución inyectable, de acuerdo con el concepto emitido mediante Acta No. 13 de 2024 SEM numeral 3.3.1.

El interesado argumenta que se encuentra vigente un registro sanitario para medicamento con idéntica composición y reclama que por principio de igualdad se le debe dar el mismo trato y, por tanto, aprobar la evaluación farmacológica.

La Sala se permite informar al interesado que el concepto emitido mediante Acta No. 13 de 2024 SEM numeral 3.3.1. aplica para todos los medicamentos y ratifica el concepto que con base en la información científica disponible a la fecha “...no encuentra justificación para presentaciones orales o parenterales que provean dosis superiores a 1 gramo” de vitamina C. Por tanto, la Sala recomienda no acoger el recurso de reposición y ratifica el concepto emitido en el Acta No. 13 de 2024 SEM numeral 3.3.1

Finalmente, la Sala recomienda llamar a revisión de oficio a los productos que contengan vitamina C en *presentaciones orales o parenterales que provean dosis superiores a 1 gramo, para que justifiquen dichas concentraciones y se acojan al concepto del Acta No. 13 de 2024 SEM numeral 3.3.1.*

3.1.9 Modificación de dosificación/posología

3.1.9.1 VOLTAREN® 50 mg

Expediente : 227368
Radicación : 20221250420 / 20251198749
Fecha : 29/07/2025
Titular : NOVARTIS PHARMA A.G

Composición: Cada tableta recubierta contiene diclofenaco sódico 50 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Tratamiento de:

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

- Formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.
- Crisis agudas de gota.
- Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios, por ejemplo, después de una intervención quirúrgica odontológica u ortopédica.
- Trastornos dolorosos o inflamatorios en ginecología, por ejemplo, dismenorrea idiopática o anexitis.
- Como tratamiento complementario en infecciones otorrinolaringológicas inflamatorias dolorosas severas, por ejemplo, faringoamigdalitis, otitis. En consonancia con los principios terapéuticos generales, la enfermedad subyacente debe tratarse con una terapia básica, según proceda. La fiebre aislada no constituye una indicación.

Solicitud: el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025005005, solicitando la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación/posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Información para prescribir e Inserto Versión 2022-PSB/GLC-1311-s, allegado mediante radicado No. 20251198749
- Declaración sucinta Versión 2022-PSB/GLC-1311-s, allegado mediante radicado No. 20251198749

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20221250420 / 20251198749 se presenta respuesta al Auto No. 2025005005 para diclofenaco sódico tableta recubierta (Voltaren® 50 mg). En el mencionado Auto se hicieron algunas observaciones en la información farmacológica, algunas de las cuales el interesado acoge, modula o controvierte. Así mismo, solicita aprobación de inserto, información para prescribir y declaración sucinta Versión 2022-PSB/GLC-1311-s, allegado mediante Radicado No. 20251198749.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas, con la siguiente información así:

- Nueva dosificación/posología
- Nuevas contraindicaciones
- Nuevas precauciones y advertencias
- Nuevas interacciones
- Nuevas reacciones adversas
- Información para prescribir e inserto Versión 2022-PSB/GLC-1311-s, allegado mediante radicado No. 20251198749

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

- Declaración sucinta Versión 2022-PSB/GLC-1311-s, allegado mediante radicado No. 20251198749

**Nueva dosificación:
POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

Posología

La recomendación general es adaptar la dosis en función del estado de cada paciente. Para minimizar los efectos adversos, se ha de administrar la dosis más baja que permita controlar los síntomas, durante el menor tiempo posible (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

El tratamiento debe ser revisado a intervalos regulares y suspenderse si no se observa beneficio o si se presenta intolerancia.

Población destinataria general: adultos
50 mg una toma cada 8 horas

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Voltaren de 50 mg no se recomiendan para niños y adolescentes menores de 18 años debido a su concentración excesiva.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

Normalmente no es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, se necesitan medidas básicas de precaución médica, sobre todo en los pacientes frágiles o de bajo peso (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Enfermedad cardiovascular confirmada o factores importantes de riesgo cardiovascular

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes o en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular, solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Disfunción renal

Voltaren está contraindicado en pacientes con Insuficiencia Renal Severa (Depuración de creatinina menor o igual a 30mL/min).

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Dado que no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción renal, es imposible recomendar un ajuste específico de la posología. Se aconseja precaución al administrar Voltaren a pacientes con disfunción renal (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Disfunción hepática

Voltaren está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

Dado que no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción hepática, es imposible recomendar un ajuste específico de la posología. Se aconseja precaución al administrar Voltaren a pacientes con disfunción hepática leve a moderada (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Modo de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros con un poco de líquido, de preferencia antes de las comidas, y no deben dividirse ni masticarse.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad confirmada a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera activa, hemorragia o perforación gástricas o intestinales (véanse los apartados

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con el tratamiento AINE anterior. Hemorragia/úlcera péptica recurrente o activa o antecedentes de esta (Dos o más episodios diferentes de ulceración o sangrado comprobado).

- Último trimestre del embarazo (véase el apartado MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD).

- Insuficiencia hepática

- Insuficiencia Renal Severa (Depuración de creatinina menor o igual a 30mL/min).

- Insuficiencia cardiaca congestiva establecida (NYHA II - IV), enfermedad cardiaca isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

- Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass).

- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren también está contraindicado en pacientes en los que el uso de ácido acetilsalicílico u otros AINE provoque asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda (es decir, reacciones de reactividad cruzada inducidas por AINE) (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

- Pacientes con enfermedad de Crohn activa

- Pacientes con colitis ulcerosa activa

Nuevas precauciones y advertencias:

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE, incluso con el diclofenaco, se han registrado hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales, ocasionalmente mortales y pueden manifestarse en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas premonitorios o antecedentes de eventos gastrointestinales graves. Dichos episodios suelen tener consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor al aumentar la dosis de AINE y en los pacientes que han padecido úlceras en el pasado, especialmente si se han complicado con hemorragias o perforaciones, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente de úlcera complicada con hemorragia o perforación, así como en los ancianos, el tratamiento se debe iniciar y mantener con la dosis mínima eficaz.

En tales pacientes y en los que necesitan la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros medicamentos capaces de aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales, se debe considerar la posibilidad de combinar Voltaren con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente la hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (véase el apartado INTERACCIONES).

También se requiere una supervisión médica estrecha y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

Los AINE, como el diclofenaco, pueden asociarse a un mayor riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda precaución y vigilancia médica estrecha cuando Voltaren se use tras una cirugía gastrointestinal.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

Se requiere monitorización y recomendaciones adecuadas en pacientes con antecedentes de hipertensión o insuficiencia cardíaca (clase NYHA ≤ 1), ya que se han notificado casos de retención de sodio y edema en asociación con el tratamiento con AINE. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipemia, diabetes y tabaquismo), solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de eventos arteriotrombóticos graves (p.ej. dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Se ha de informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un evento de esta índole

Trastornos cardíacos (Síndrome de Kounis)

Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenaco.

Efectos hemáticos

Durante el tratamiento prolongado con Voltaren, como otros AINE, se recomienda un control regular del recuento sanguíneo. Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En los pacientes asmáticos, los siguientes efectos son más frecuentes que en otros pacientes: rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (por ejemplo, pólipos nasales), neumopatías obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las

vías respiratorias (especialmente cuando se asocian con síntomas parecidos a los de la rinitis alérgica), reacciones producidas por los AINE como agudizaciones asmáticas (la denominada intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una emergencia. Ello se aplica asimismo a los pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesario un control médico estricto al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Como en el caso de otros AINE, es posible que aumenten las cifras de una o más enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren (por ejemplo, en forma de comprimidos o supositorios), está indicado un control regular de la función hepática como medida de precaución. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos compatibles con una hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Se ha registrado hepatitis sin síntomas prodrómicos con el uso del diclofenaco.

Se recomienda cautela al administrar Voltaren a pacientes con porfiria hepática, dado que puede provocar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). Los pacientes corren un mayor riesgo de padecer dichas reacciones al principio del tratamiento, casi siempre durante el primer mes. La administración de Voltaren debe suspenderse de inmediato a la primera manifestación de exantema, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Al igual que sucede con otros AINE, en raras ocasiones y sin exposición previa al fármaco, también pueden sobrevenir con el diclofenaco reacciones alérgicas, como reacciones anafilácticas o anafilactoides.

Función renal y retención de sodio

Al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, los AINE, incluido el diclofenaco, pueden causar insuficiencia renal funcional debido a la disminución de la filtración glomerular. Este efecto adverso depende de la dosis.

Se han notificado casos de retención de sodio con posibilidad de edema, hipertensión arterial o deterioro de la misma, y empeoramiento de la insuficiencia

cardíaca en relación con el tratamiento con AINE, incluido el diclofenaco. Los pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca deben someterse a seguimiento clínico desde el inicio del tratamiento.

Es posible que se reduzca el efecto de los antihipertensivos.

Se recomienda vigilar la diuresis y la función renal, sobre todo al inicio del tratamiento o tras un aumento de la dosis, en pacientes que presentan los siguientes factores de riesgo:

- edad avanzada,
- tratamiento combinado con inhibidores de la ECA, sartanes, diuréticos y otros medicamentos que puedan afectar la función renal,
- hipovolemia por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor,
- insuficiencia cardíaca,
- insuficiencia renal crónica,
- síndrome nefrótico,
- nefropatía lúpica,
- cirrosis hepática descompensada,
- antecedentes de hipertensión.

Tras la interrupción del tratamiento, el estado de salud suele volver al estado previo al tratamiento.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Además, pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, porque existe el riesgo de que se produzcan reacciones adversas (véase el apartado INTERACCIONES).

Ocultación de los signos de infección

Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene 4,45 mg de sodio por comprimido, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de sodio.

Precauciones de empleo

Durante un tratamiento prolongado se recomienda vigilar el hemograma y las funciones hepática y renal

MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

No se dispone de datos que permitan hacer recomendaciones para las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas.

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente el embarazo y/o el desarrollo embrionario/fetal, Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos de 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da como resultado un aumento de la pérdida pre y posimplantación y la letalidad embriofetal. Además, se ha informado un aumento en la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar diclofenaco sódico a menos que sea claramente necesario. Si el diclofenaco sódico es usado por una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar) y disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios.
- La madre y el recién nacido, al final del embarazo: posible extensión del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas e inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un parto retrasado o prolongado
- En consecuencia, el diclofenaco sódico está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Como otros AINE, el diclofenaco pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por consiguiente, Voltaren no debe administrarse durante la lactancia a fin de evitar reacciones adversas en el lactante.

Fecundidad

Como otros AINE, Voltaren puede afectar la fecundidad femenina, por lo que no se recomienda en mujeres que intentan quedar embarazadas. Las mujeres con dificultades para quedar embarazadas o que son objeto de estudios de esterilidad deben considerar la posibilidad de suspender el tratamiento con Voltaren.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia del diclofenaco sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe informar a los pacientes que, si experimentan alteraciones visuales, somnolencia, mareos u otros trastornos del sistema nervioso central, deben abstenerse de conducir o utilizar máquinas.

Nuevas interacciones:

Las siguientes interacciones incluyen las observadas con los comprimidos gastroresistentes de Voltaren o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco.

Interacciones observadas que se deben tomar en consideración

Inhibidores de la forma CYP2C9: se recomienda cautela al coadministrar el diclofenaco con inhibidores de la CYP2C9 (p.ej., voriconazol), ya que esta combinación podría elevar considerablemente la exposición y las concentraciones plasmáticas máximas del diclofenaco.

Litio: en caso de coadministración, el diclofenaco puede elevar las concentraciones plasmáticas de litio. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de litio.

Digoxina: en caso de coadministración, el diclofenaco puede elevar la concentración plasmática de digoxina. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de digoxina.

Diuréticos y antihipertensores: como en el caso de otros AINE, el uso simultáneo de diclofenaco con diuréticos o antihipertensores (p.ej., betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) puede reducir el efecto antihipertensor de aquellos. Así pues, se indica prudencia al administrar esta combinación, así como la vigilancia periódica de la tensión arterial del paciente, sobre todo en los ancianos. Se debe hidratar bien al paciente y considerar la posibilidad de supervisar la función renal tras el inicio de la terapia concomitante y luego de forma periódica, particularmente en el caso de los diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Ciclosporina y tacrolimús: el diclofenaco, como otros AINE, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina y del tacrolimús debido a su efecto sobre las prostaglandinas renales. Por consiguiente, se debe administrar en dosis inferiores a las que se utilizarían en pacientes que no reciben ciclosporina o tacrolimús.

Medicamentos hiperpotasémicos: el tratamiento simultáneo con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimús o trimetoprima puede asociarse a una elevación de la concentración sérica de potasio, de modo que esta debe vigilarse con frecuencia.

Antibióticos quinolónicos: se han registrado casos aislados de convulsiones cuyo origen se atribuye al uso concomitante de quinolonas y AINE.

Interacciones previstas que se deben tomar en consideración

Otros AINE y corticoesteroides: la coadministración de diclofenaco y otros AINE o corticoesteroides sistémicos puede aumentar la frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales.

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: se recomienda precaución, pues la coadministración puede aumentar el riesgo de hemorragia (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**). Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenaco altere la acción de los anticoagulantes, se han notificado casos aislados de aumento del riesgo de hemorragia en pacientes que recibían diclofenaco y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda una vigilancia estrecha de tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): la coadministración de AINE sistémicos, incluido el diclofenaco, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin alterar su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos hipoglucémicos e hiperglucémicos que exigieron una modificación de la posología de los antidiabéticos durante el tratamiento con el diclofenaco. Por este motivo, como medida de precaución, se recomienda vigilar la glucemia durante la terapia simultánea. También se han notificado casos aislados de acidosis metabólica al coadministrar el diclofenaco con metformina, sobre todo en pacientes con disfunción renal preexistente.

Fenitoína: cuando el diclofenaco se use con fenitoína, se recomienda vigilar la concentración plasmática de esta debido al aumento previsto de exposición a la fenitoína.

Metotrexato: se recomienda cautela al administrar AINE, como el diclofenaco, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, pues puede aumentar la concentración sanguínea de este último, así como su toxicidad.

Inductores de la forma CYP2C9: se recomienda cautela al coadministrar el diclofenaco con inductores de la CYP2C9 (p.ej., rifampicina), ya que esta combinación podría reducir considerablemente la exposición y las concentraciones plasmáticas máximas del diclofenaco.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos, notificaciones espontáneas o casos publicados (Tabla 1) se han clasificado con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Las siguientes reacciones adversas se observaron con los comprimidos gastroresistentes de Voltaren o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco durante el uso a corto o a largo plazo.

Tabla 1 Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raro:	Trombocitopenia, leucocitopenia, anemia (incluye anemia hemolítica y aplásica), agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunitario	
Raro:	Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluidos la hipotensión y el choque)
Muy raro:	Angioedema (incluido el edema facial)
Trastornos psiquiátricos	
Muy raro:	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente:	Cefalea, mareo
Raro:	Somnolencia.
Muy raro:	Parestesia, trastorno de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblores, meningitis aséptica, disgeusia, accidente cerebrovascular
Trastornos oculares	
Muy raro:	Deficiencia visual, vista borrosa, diplopía
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuente:	Vértigo
Muy raro:	Acúfenos, déficit auditivo
Trastornos cardíacos	
Infrecuente*:	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico
De frecuencia desconocida:	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	
Muy raro:	Hipertensión, vasculitis

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
Raro:	Asma (incluida la disnea)
Muy raro:	Neumonitis
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente:	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, abdominalgia, flatulencia, falta de apetito
Raro:	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gastrointestinal (con o sin hemorragia, estenosis o perforación gastrointestinal, que puede conducir a peritonitis)
Muy raro:	Colitis (incluye la colitis hemorrágica, la colitis isquémica y la agudización de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, trastorno esofágico, estenosis intestinal en diafragma, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Frecuente:	Aumento de las transaminasas
Raro:	Hepatitis, ictericia, trastorno hepático
Muy raro:	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuente:	Exantema
Raro:	Urticaria
Muy raro:	Dermatitis ampollosa, eccema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica (de Henoch-Schoenlein), prurito
Trastornos renales y urinarios	
Muy raro:	Lesión renal aguda (insuficiencia renal aguda), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal
Trastornos generales y reacciones en el lugar de la administración	
Raro:	Edema

* La categoría de frecuencia indicada se deriva de datos obtenidos durante un tratamiento prolongado con una dosis elevada (150 mg al día).

Descripción de determinadas reacciones adversas

Eventos arteriotrombóticos

Los datos farmacoepidemiológicos y los resultados de metaanálisis indican un pequeño aumento del riesgo de eventos arteriotrombóticos con el uso del diclofenaco (por ejemplo, infarto de miocardio), sobre todo con dosis elevadas (150 mg al día) y durante el tratamiento prolongado (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Efectos visuales

Algunos trastornos visuales como deficiencia visual, vista borrosa o diplopía parecen constituir un efecto de clase de los AINE y suelen ser reversibles tras la suspensión del tratamiento. Es probable que el mecanismo subyacente de estos trastornos visuales sea la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de otros compuestos relacionados que alteran la regulación del flujo sanguíneo en la retina dando

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 denunciasanticorrupción@invima.gov.co

posiblemente lugar a cambios en la vista. Si se manifiestan síntomas de esta índole durante el tratamiento con el diclofenaco, se considerará un examen oftalmológico para descartar otras causas.

SOBREDOSIS

Síntomas

Las sobredosis de diclofenaco carecen de un cuadro clínico típico, pero pueden provocar síntomas tales como vómitos, hemorragias intestinales, diarreas, mareos, acúfenos o convulsiones, e incluso insuficiencia renal aguda y lesión hepática en caso de intoxicación grave.

Medidas terapéuticas

El tratamiento de la intoxicación aguda por consumo de AINE, como el diclofenaco, consiste esencialmente en medidas de apoyo y en un tratamiento sintomático, los que deben aplicarse necesariamente ante complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, trastornos gastrointestinales y depresión respiratoria.

Es probable que algunas medidas especiales como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión no logren eliminar los AINE como el diclofenaco debido a su elevada unión a proteínas y a su extenso metabolismo.

Puede considerarse la administración de carbón activado tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, además de una descontaminación gástrica (por ejemplo, inducción del vómito, lavado gástrico) en caso de riesgo vital.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir e Inserto Versión 2022-PSB/GLC-1311-s y la Declaración sucinta Versión 2022-PSB/GLC-1311-s, allegados mediante Radicado No. 20251198749.

3.1.9.2 VOLTAREN® TABLETAS DE LIBERACIÓN PROGRAMADA 100 mg

Expediente : 227370
Radicación : 20221250433 / 20251198028
Fecha : 29/07/2025
Titular : NOVARTIS PHARMA A.G

Composición: Cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene diclofenaco sódico 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta de liberación prolongada

Indicaciones:

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Tratamiento de:

- Formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.
- Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios, por ejemplo, después de una intervención quirúrgica odontológica u ortopédica.
- Trastornos dolorosos o inflamatorios en ginecología, por ejemplo, dismenorrea idiopática o anexitis.

Solicitud: el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025005007, solicitando la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación/posología
- Modificación de precauciones y advertencias
- Información para prescribir NPI 2022-PSB/GLC-1311-s V.3.0, 08 de septiembre de 2022, allegado mediante radicado No. 20251198028
- Declaración sucinta NSS 2022-PSB/GLC-1311-s, V3.0, 08 de septiembre de 2022, allegado mediante radicado No. 20251198028

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025005007, para continuar con la aprobación de las modificaciones de dosificación/posología, precauciones y advertencias, y aprobación de información para prescribir NPI 2022-PSB/GLC-1311-s V.3.0, 08 de septiembre de 2022 y declaración sucinta NSS 2022-PSB/GLC-1311-s, V3.0, 08 de septiembre de 2022, allegados mediante Radicado No. 20251198028, para el medicamento Voltaren® tabletas de liberación programada 100 mg, principio activo diclofenaco sódico.

La Sala encuentra que el interesado da respuesta a los requerimientos y recomienda aprobar las modificaciones solicitadas con la siguiente información:

- Nueva dosificación/posología
- Nuevas contraindicaciones
- Nuevas precauciones y advertencias
- Nuevas interacciones
- Nuevas reacciones adversas

Nueva dosificación:

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Posología

La recomendación general es adaptar la dosis en función del estado de cada paciente. Para minimizar los efectos adversos, administrar la dosis más baja que permita controlar los síntomas, durante el menor tiempo posible (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Población destinataria general: adultos

La dosis diaria recomendada es de un comprimido de 100 mg. Los comprimidos deben ingerirse enteros con un poco de líquido, de preferencia con las comidas, y no deben dividirse ni masticarse.

Si los síntomas son más intensos durante la noche o por la mañana, es preferible tomar los comprimidos de liberación prolongada Voltaren 100 mg con la cena.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Los comprimidos de liberación prolongada Voltaren 100 mg no son adecuados para niños y adolescentes debido a su concentración excesiva.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

Normalmente no es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, se necesitan medidas básicas de precaución médica, sobre todo en los pacientes frágiles o de bajo peso (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Enfermedad cardiovascular confirmada o factores importantes de riesgo cardiovascular

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes o en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular, solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Disfunción renal

Voltaren está contraindicado en pacientes con Insuficiencia Renal Severa (Depuración de creatinina menor o igual a 30mL/min).

Dado que no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción renal, es imposible recomendar un ajuste específico de la posología. Se aconseja precaución al administrar Voltaren a pacientes con disfunción renal (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Disfunción hepática

Voltaren está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática (véase el apartado CONTRAINDICACIONES).

Dado que no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción hepática, es imposible recomendar un ajuste específico de la posología. Se aconseja precaución al administrar Voltaren a pacientes con disfunción hepática leve a moderada (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

El tratamiento debe ser revisado a intervalos regulares y suspenderse si no se observa beneficio o si se presenta intolerancia.

Modo de administración

Los comprimidos deben ingerirse enteros con un poco de líquido, de preferencia con las comidas, y no deben dividirse ni masticarse.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad confirmada a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera activa, hemorragia o perforación gástricas o intestinales (véanse los apartados

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con el tratamiento AINE anterior. Hemorragia/úlcera péptica recurrente o activa o antecedentes de esta (Dos o más episodios diferentes de ulceración o sangrado comprobado).
- Último trimestre del embarazo (véase el apartado MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD).
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia Renal Severa (Depuración de creatinina menor o igual a 30mL/min).
- Insuficiencia cardiaca congestiva establecida (NYHA II - IV), enfermedad cardiaca isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).
- Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass).
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren también está contraindicado en pacientes en los que el uso de ácido acetilsalicílico u otros AINE provoque asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda (es decir, reacciones de reactividad cruzada inducidas por AINE) (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa
- Pacientes con colitis ulcerosa activa

Nuevas precauciones y advertencias:

Efectos gastrointestinales

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Con todos los AINE, incluso con el diclofenaco, se han registrado hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales, ocasionalmente mortales y pueden manifestarse en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas premonitorios o antecedentes de eventos gastrointestinales graves. Dichos episodios suelen tener consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor al aumentar la dosis de AINE y en los pacientes que han padecido úlceras en el pasado, especialmente si se han complicado con hemorragias o perforaciones, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente de úlcera complicada con hemorragia o perforación, así como en los ancianos, el tratamiento se debe iniciar y mantener con la dosis mínima eficaz.

En tales pacientes y en los que necesitan la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros medicamentos capaces de aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales, se debe considerar la posibilidad de combinar Voltaren con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente la hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (véase el apartado INTERACCIONES).

También se requiere una supervisión médica estrecha y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

Los AINE, como el diclofenaco, pueden asociarse a un mayor riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda precaución y vigilancia médica estrecha cuando Voltaren se use tras una cirugía gastrointestinal.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

Se requiere monitorización y recomendaciones adecuadas en pacientes con antecedentes de hipertensión o insuficiencia cardíaca (clase NYHA ≤ 1), ya que se han notificado casos de retención de sodio y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipemia, diabetes y tabaquismo), solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de eventos arteriotrombóticos graves (p.ej. dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Se ha de informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un evento de esta índole

Trastornos cardíacos (Síndrome de Kounis)

Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenaco.

Efectos hemáticos

Durante el tratamiento prolongado con Voltaren, como otros AINE, se recomienda un control regular del recuento sanguíneo. Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En los pacientes asmáticos, los siguientes efectos son más frecuentes que en otros pacientes: rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (por ejemplo, pólipos nasales), neumopatías obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las

vías respiratorias (especialmente cuando se asocian con síntomas parecidos a los de la rinitis alérgica), reacciones producidas por los AINE como agudizaciones asmáticas (la denominada intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una emergencia. Ello se aplica asimismo a los pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesario un control médico estricto al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Como en el caso de otros AINE, es posible que aumenten las cifras de una o más enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren (por ejemplo, en forma de comprimidos o supositorios), está indicado un control regular de la función hepática como medida de precaución. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos compatibles con una hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Se ha registrado hepatitis sin síntomas prodrómicos con el uso del diclofenaco.

Se recomienda cautela al administrar Voltaren a pacientes con porfiria hepática, dado que puede provocar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). Los pacientes corren un mayor riesgo de padecer dichas reacciones al principio del tratamiento, casi siempre durante el primer mes. La administración de Voltaren debe suspenderse de inmediato a la primera manifestación de exantema, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Al igual que sucede con otros AINE, en raras ocasiones y sin exposición previa al fármaco, también pueden sobrevenir con el diclofenaco reacciones alérgicas, como reacciones anafilácticas o anafilactoides.

Función renal y retención de sodio

Al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, los AINE, incluido el diclofenaco, pueden causar insuficiencia renal funcional debido a la disminución de la filtración glomerular. Este efecto adverso depende de la dosis.

Se han notificado casos de retención de sodio con posibilidad de edema,

hipertensión arterial o deterioro de la misma, y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en relación con el tratamiento con AINE, incluido el diclofenaco. Los pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca deben someterse a seguimiento clínico desde el inicio del tratamiento. Es posible que se reduzca el efecto de los antihipertensivos.

Se recomienda vigilar la diuresis y la función renal, sobre todo al inicio del tratamiento o tras un aumento de la dosis, en pacientes que presentan los siguientes factores de riesgo:

- edad avanzada,
- tratamiento combinado con inhibidores de la ECA, sartanes, diuréticos y otros medicamentos que puedan afectar la función renal,
- hipovolemia por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor,
- insuficiencia cardíaca,
- insuficiencia renal crónica,
- síndrome nefrótico,
- nefropatía lúpica,
- cirrosis hepática descompensada,
- antecedentes de hipertensión.

Tras la interrupción del tratamiento, el estado de salud suele volver al estado previo al tratamiento.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene 7,24 mg de sodio por comprimido, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de sodio.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Además, pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, porque existe el riesgo de que se produzcan reacciones adversas (véase el apartado INTERACCIONES).

Ocultación de los signos de infección

Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que experimentan alteraciones visuales, mareos, vértigo, somnolencia, alteraciones del sistema nervioso central, somnolencia o fatiga mientras toman AINE deben abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

Precauciones de empleo

Durante un tratamiento prolongado se recomienda vigilar el hemograma y las funciones hepática y renal.

MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

No se dispone de datos que permitan hacer recomendaciones para las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas.

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente el embarazo y/o el desarrollo embrionario/fetal. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos de 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da como resultado un aumento de la pérdida pre y posimplantación y la letalidad embrionofetal. Además, se ha informado un aumento en la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar diclofenaco sódico a menos que sea claramente necesario. Si el diclofenaco sódico es usado por una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corta posible. Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar) y disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidramnios.
- La madre y el recién nacido, al final del embarazo: posible extensión del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas e inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un parto retrasado o prolongado

- En consecuencia, el diclofenaco sódico está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Como otros AINE, el diclofenaco pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por consiguiente, Voltaren no debe administrarse durante la lactancia a fin de evitar reacciones adversas en el lactante.

Fecundidad

Como otros AINE, Voltaren puede afectar la fecundidad femenina, por lo que no se recomienda en mujeres que intentan quedar embarazadas. Las mujeres con dificultades para quedar embarazadas o que son objeto de estudios de esterilidad deben considerar la posibilidad de suspender el tratamiento con Voltaren.

Nuevas interacciones:

Las siguientes interacciones incluyen las observadas con los comprimidos de liberación prolongada Voltaren o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco.

Interacciones observadas que se deben tomar en consideración

Inhibidores de la forma CYP2C9: se recomienda cautela al coadministrar el diclofenaco con inhibidores de la CYP2C9 (p.ej., voriconazol), ya que esta combinación podría elevar considerablemente la exposición y las concentraciones plasmáticas máximas del diclofenaco.

Litio: en caso de coadministración, el diclofenaco puede elevar las concentraciones plasmáticas de litio. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de litio.

Digoxina: en caso de coadministración, el diclofenaco puede elevar la concentración plasmática de digoxina. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de digoxina.

Diuréticos y antihipertensores: como en el caso de otros AINE, el uso simultáneo de diclofenaco con diuréticos o antihipertensores (p.ej., betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) puede reducir el efecto antihipertensor de aquellos. Así pues, se indica prudencia al administrar esta combinación, así como la vigilancia periódica de la tensión arterial del paciente, sobre todo en los ancianos. Se debe hidratar bien al paciente y considerar la posibilidad de supervisar la función renal tras el inicio de la terapia concomitante y luego de forma periódica, particularmente en el caso de los diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Ciclosporina y tacrolímús: el diclofenaco, como otros AINE, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina y del tacrolímús debido a su efecto sobre las

prostaglandinas renales. Por consiguiente, se debe administrar en dosis inferiores a las que se utilizarían en pacientes que no reciben ciclosporina o tacrolímús.

Medicamentos hiperpotasémicos: el tratamiento simultáneo con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolímús o trimetoprima puede asociarse a una elevación de la concentración sérica de potasio, de modo que esta debe vigilarse con frecuencia.

Antibióticos quinolónicos: se han registrado casos aislados de convulsiones cuyo origen se atribuye al uso concomitante de quinolonas y AINE.

Interacciones previstas que se deben tomar en consideración

Otros AINE y corticoesteroides: la coadministración de diclofenaco y otros AINE o corticoesteroides sistémicos puede aumentar la frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales.

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: se recomienda precaución, pues la coadministración puede aumentar el riesgo de hemorragia (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**). Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenaco altere la acción de los anticoagulantes, se han notificado casos aislados de aumento del riesgo de hemorragia en pacientes que recibían diclofenaco y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda una vigilancia estrecha de tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): la coadministración de AINE sistémicos, incluido el diclofenaco, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin alterar su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos hipoglucémicos e hiperglucémicos que exigieron una modificación de la posología de los antidiabéticos durante el tratamiento con el diclofenaco. Por este motivo, como medida de precaución, se recomienda vigilar la glucemia durante la terapia simultánea.

También se han notificado casos aislados de acidosis metabólica al coadministrar el diclofenaco con metformina, sobre todo en pacientes con disfunción renal preexistente.

Fenitoína: cuando el diclofenaco se use con fenitoína, se recomienda vigilar la concentración plasmática de esta debido al aumento previsto de exposición a la fenitoína.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Metotrexato: se recomienda cautela al administrar AINE, como el diclofenaco, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, pues puede aumentar la concentración sanguínea de este último, así como su toxicidad.

Inductores de la forma CYP2C9: se recomienda cautela al coadministrar el diclofenaco con inductores de la CYP2C9 (p.ej., rifampicina), ya que esta combinación podría reducir considerablemente la exposición y las concentraciones plasmáticas máximas del diclofenaco.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos, notificaciones espontáneas o casos publicados (Tabla 1) se han clasificado con arreglo a la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Las siguientes reacciones adversas se observaron con los comprimidos de liberación prolongada de Voltaren o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco durante el uso a corto o a largo plazo.

Tabla 1 Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raro:	Trombocitopenia, leucocitopenia, anemia (incluye anemia hemolítica y aplásica), agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunitario	
Raro:	Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluidos la hipotensión y el choque)
Muy raro:	Angioedema (incluido el edema facial)
Trastornos psiquiátricos	
Muy raro:	Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastorno psicótico
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente:	Cefalea, mareo
Raro:	Somnolencia.
Muy raro:	Parestesia, trastorno de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblores, meningitis aséptica, disgeusia, accidente cerebrovascular
Trastornos oculares	
Muy raro:	Deficiencia visual, vista borrosa, diplopía
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuente:	Vértigo
Muy raro:	Acúfenos, déficit auditivo
Trastornos cardíacos	
Infrecuente*:	Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico
De frecuencia desconocida:	Síndrome de Kounis
Trastornos vasculares	
Muy raro:	Hipertensión, vasculitis

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
Raro:	Asma (incluida la disnea)
Muy raro:	Neumonitis
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente:	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, abdominalgia, flatulencia, falta de apetito
Raro:	Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gastrointestinal (con o sin hemorragia, estenosis o perforación gastrointestinal, que puede conducir a peritonitis)
Muy raro:	Colitis (incluye la colitis hemorrágica, la colitis isquémica y la agudización de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, trastorno esofágico, estenosis intestinal en diafragma, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Frecuente:	Aumento de las transaminasas
Raro:	Hepatitis, ictericia, trastorno hepático
Muy raro:	Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuente:	Exantema
Raro:	Urticaria
Muy raro:	Dermatitis ampollosa, eccema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica (de Henoch-Schoenlein), prurito
Trastornos renales y urinarios	
Muy raro:	Lesión renal aguda (insuficiencia renal aguda), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal
Trastornos generales y reacciones en el lugar de la administración	
Raro:	Edema

* La categoría de frecuencia indicada se deriva de datos obtenidos durante un tratamiento prolongado con una dosis elevada (150 mg al día).

Descripción de determinadas reacciones adversas

Eventos arteriotrombóticos

Los datos farmacoepidemiológicos y los resultados de metaanálisis indican un pequeño aumento del riesgo de eventos arteriotrombóticos con el uso del diclofenaco (por ejemplo, infarto de miocardio), sobre todo con dosis elevadas (150 mg al día) y durante el tratamiento prolongado (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Efectos visuales

Algunos trastornos visuales como deficiencia visual, vista borrosa o diplopía parecen constituir un efecto de clase de los AINE y suelen ser reversibles tras la suspensión del tratamiento. Es probable que el mecanismo subyacente de estos trastornos visuales sea la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de otros compuestos relacionados que alteran la regulación del flujo sanguíneo en la retina dando

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

posiblemente lugar a cambios en la vista. Si se manifiestan síntomas de esta índole durante el tratamiento con el diclofenaco, se considerará un examen oftalmológico para descartar otras causas.

SOBREDOSIS

Síntomas

Las sobredosis de diclofenaco carecen de un cuadro clínico típico, pero pueden provocar síntomas tales como vómitos, hemorragias intestinales, diarreas, mareos, acúfenos o convulsiones, e incluso insuficiencia renal aguda y lesión hepática en caso de intoxicación grave.

Medidas terapéuticas

El tratamiento de la intoxicación aguda por consumo de AINE, como el diclofenaco, consiste esencialmente en medidas de apoyo y en un tratamiento sintomático, los que deben aplicarse necesariamente ante complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, trastornos gastrointestinales y depresión respiratoria.

Es probable que algunas medidas especiales como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión no logren eliminar los AINE como el diclofenaco debido a su elevada unión a proteínas y a su extenso metabolismo.

Puede considerarse la administración de carbón activado tras la ingestión de una sobredosis potencialmente tóxica, además de una descontaminación gástrica (por ejemplo, inducción del vómito, lavado gástrico) en caso de riesgo vital.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir NPI 2022-PSB/GLC-1311-s V.3.0, 08 de septiembre de 2022, y la declaración sucinta NSS 2022-PSB/GLC-1311-s, V3.0, 08 de septiembre de 2022, allegados mediante Radicado No. 20251198028.

3.1.9.3 VOLTAREN® AMPOLLAS

Expediente : 20007815
Radicado : 20221253533 / 20251198020
Fecha : 29/07/2025
Interesado : NOVARTIS PHARMA A.G

Composición: Cada ampolla de 3 mL contiene diclofenaco sódico 75,00 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Inyección intramuscular:

Tratamiento de: agudizaciones de formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis, espondiloartritis, síndromes dolores de la columna vertebral, reumatismo no articular. Crisis aguda de gota. Cólico renal y cólico biliar. Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios. crisis de migraña graves.

Infusión intravenosa:

Tratamiento o prevención del dolor postoperatorio en el ámbito hospitalario.

Solicitud: el interesado allega respuesta a los requerimientos emitidos mediante Auto No. 2025005006, solicitando la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir e Inserto Versión 2022-PSBGLC-1311-s V3.0
- Declaración sucinta Versión 2022-PSBGLC-1311-s V3.0

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025005006, solicitando la aprobación de modificación de dosificación, contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones y aprobación de información para prescribir, inserto y declaración sucinta Versión 2022-PSBGLC-1311-s V3.0, para el medicamento Voltaren® ampollas, principio activo diclofenaco sódico.

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

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

Nueva dosificación:

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Posología

La recomendación general es adaptar la dosis en función del estado de cada paciente.

Para minimizar los efectos adversos, se ha de administrar la dosis más baja que permita controlar los síntomas, durante el menor tiempo posible.

El tratamiento debe ser revisado a intervalos regulares y suspenderse si no se observa beneficio o si se presenta intolerancia.

Población destinataria general: adultos

La solución inyectable de Voltaren no debe administrarse más de 2 días. Si es necesario, el tratamiento puede continuarse con comprimidos o supositorios de Voltaren (véase Modo de administración).

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

La solución inyectable de Voltaren en ampollas no es adecuada para niños y adolescentes debido a su concentración excesiva.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

Normalmente no es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, se necesitan medidas básicas de precaución médica, sobre todo en los pacientes frágiles o de bajo peso.

Enfermedad cardiovascular confirmada o factores importantes de riesgo cardiovascular

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes o en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular, solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Disfunción renal

Voltaren está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (filtración glomerular <15 ml/min/1,73 m²)

Dado que no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción renal, es imposible recomendar un ajuste específico de la posología. Se aconseja precaución al administrar Voltaren a pacientes con disfunción renal

Disfunción hepática

Voltaren está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Dado que no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción hepática, es imposible recomendar un ajuste específico de la posología. Se aconseja precaución al administrar Voltaren a pacientes con disfunción hepática leve a moderada.

Modo de administración

Inyección intramuscular

Para no causar lesiones en un nervio u otros tejidos presentes en el lugar de la inyección (que podrían provocar debilidad muscular, parálisis, hipoestesia y embolia cutánea [o cutis] medicamentosa [síndrome de Nicolau]), al aplicar la inyección intramuscular deben seguirse las instrucciones a continuación.

Por lo general, la dosis es de una ampolla de 75 mg al día administrada mediante inyección intraglútea profunda en el cuadrante superoexterno, usando una técnica aséptica. En los casos severos (por ejemplo, cólicos), la dosis diaria puede aumentarse excepcionalmente a dos inyecciones de 75 mg separadas por un intervalo de unas cuantas horas (una inyección en cada glúteo). Otra opción consiste en combinar una ampolla de 75 mg con otras formas farmacéuticas de Voltaren (por ejemplo, comprimidos, supositorios) sin superar una dosis diaria máxima total de 150 mg.

En las crisis de migraña, la experiencia clínica se limita al uso inicial de una ampolla de 75 mg administrada lo antes posible seguida, si fuera preciso, de hasta 100 mg en supositorios el mismo día. La dosis total no debe superar 175 mg el primer día.

Infusión intravenosa

La solución inyectable de Voltaren no debe administrarse en forma de bolo intravenoso.

Justo antes de iniciar la infusión intravenosa, la solución inyectable de Voltaren debe diluirse con solución fisiológica al 0,9% o solución glucosada al 5% amortiguadas con bicarbonato de sodio, conforme a las instrucciones del apartado INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN.

Se recomiendan los dos siguientes esquemas posológicos para la solución inyectable de Voltaren:

Tratamiento del dolor postoperatorio moderado a severo: infusión continua de 75 mg durante un periodo de 30 minutos a 2 horas. Si es necesario, el tratamiento puede repetirse después de unas cuantas horas, pero sin que la dosis supere 150 mg en un periodo de 24 horas.

Prevención del dolor postoperatorio: infusión de una dosis de carga de 25 mg a 50 mg después de la intervención quirúrgica durante un periodo de 15 minutos a 1 hora, y luego infusión continua de aproximadamente 5 mg/hora hasta una dosis diaria máxima de 150 mg.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, al metabisulfito sódico o a cualquiera de los demás excipientes.
- Hemorragia, perforación o úlcera gástrica o intestinal activa.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con el tratamiento AINE anterior. Hemorragia/ulcera péptica recurrente o activa o antecedentes de esta (Dos o más episodios diferentes de ulceración o sangrado comprobado) Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa (Depuración de creatinina $\leq 30\text{mL}/\text{min.}$) Insuficiencia cardíaca congestiva establecida (NYHA II - IV), enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass).
- Al igual que otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), diclofenaco también está contraindicado en pacientes en los que los ataques de asma, urticaria o rinitis aguda son precipitados por el ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Menores de 18 años.
- Trastornos de hemostasia o terapia anticoagulante en curso (contraindicación relacionada con la ruta intramuscular).
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa.
- Pacientes con colitis ulcerosa activa.

Precauciones y advertencias:

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE, incluso con el diclofenaco, se han registrado hemorragias, úlceras o perforaciones gastrointestinales, ocasionalmente mortales y pueden manifestarse en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas premonitorios o antecedentes de eventos gastrointestinales graves. Dichos episodios suelen tener consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor al aumentar la dosis de AINE y en los pacientes que han padecido úlceras en

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

el pasado, especialmente si se han complicado con hemorragias o perforaciones, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente de úlcera complicada con hemorragia o perforación, así como en los ancianos, el tratamiento se debe iniciar y mantener con la dosis mínima eficaz.

En tales pacientes y en los que necesitan la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros medicamentos capaces de aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales, se debe considerar la posibilidad de combinar Voltaren con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente la hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estrecha y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Los AINE, como el diclofenaco, pueden asociarse a un mayor riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda precaución y vigilancia médica estrecha cuando Voltaren se use tras una cirugía gastrointestinal.

Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

Se requiere monitorización y recomendaciones adecuadas en pacientes con antecedentes de hipertensión o insuficiencia cardíaca (clase NYHA ≤ 1), ya que se han notificado casos de retención de sodio y edema en asociación con el tratamiento con AINE. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipemia, diabetes y tabaquismo), solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas. De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

(insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica demostrada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipemia, diabetes y tabaquismo), solo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día cuando el tratamiento continúe durante más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo cuando el tratamiento continúe durante más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de eventos arteriotrombóticos graves (p.ej. dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Se ha de informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un evento de esta índole.

Trastornos cardíacos (Síndrome de Kounis)

Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenaco.

Efectos hematológicos

Durante el tratamiento prolongado con Voltaren, como otros AINE, se recomienda un control regular del recuento sanguíneo. Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En los pacientes asmáticos, los siguientes efectos son más frecuentes que en otros pacientes: rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (por ejemplo, pólipos nasales), neumopatías obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (especialmente cuando se asocian con síntomas parecidos a los de la rinitis alérgica), reacciones producidas por los AINE como agudizaciones asmáticas (la denominada intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una emergencia. Ello se aplica asimismo a los pacientes que son alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

También se requiere precaución especial al administrar Voltaren por vía parenteral en los pacientes con asma bronquial debido al riesgo de agudización de los síntomas.

Efectos hepatobiliares

Es necesario un control médico estricto al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Como en el caso de otros AINE, es posible que aumenten las cifras de una o más enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren (por ejemplo, en forma de comprimidos o supositorios), está indicado un control regular de la función hepática como medida de precaución. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos compatibles con una hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Se ha registrado hepatitis sin síntomas prodrómicos con el uso del diclofenaco.

Se recomienda cautela al administrar Voltaren a pacientes con porfiria hepática, dado que puede provocar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Los pacientes corren un mayor riesgo de padecer dichas reacciones al principio del tratamiento, casi siempre durante el primer mes. La administración de Voltaren debe suspenderse de inmediato a la primera manifestación de exantema, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Al igual que sucede con otros AINE, en raras ocasiones y sin exposición previa al fármaco, también pueden sobrevenir con el diclofenaco reacciones alérgicas, como reacciones anafilácticas o anafilactoides.

Función renal y retención de sodio

Al inhibir el efecto vasodilatador de las prostaglandinas renales, los AINE, incluido el diclofenaco, pueden causar insuficiencia renal funcional debido a la disminución de la filtración glomerular. Este efecto adverso depende de la dosis.

Se han notificado casos de retención de sodio con posibilidad de edema, hipertensión arterial o deterioro de la misma, y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en relación con el tratamiento con AINE, incluido el diclofenaco. Los pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia cardíaca deben someterse a seguimiento clínico desde el inicio del tratamiento. Es posible que se reduzca el efecto de los antihipertensivos.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Se recomienda vigilar la diuresis y la función renal, sobre todo al inicio del tratamiento o tras un aumento de la dosis, en pacientes que presentan los siguientes factores de riesgo:

- Edad avanzada,
- Tratamiento combinado con inhibidores de la ECA, sartanes, diuréticos y otros
- Medicamentos que puedan afectar la función renal,
- Hipovolemia por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor,
- Insuficiencia cardíaca,
- Insuficiencia renal crónica,
- Síndrome nefrótico,
- Nefropatía lúpica,
- Cirrosis hepática descompensada,
- Antecedentes de hipertensión.

Tras la interrupción del tratamiento, el estado de salud suele volver al estado previo al tratamiento.

Reacciones en la zona de inyección

Tras la administración intramuscular de Voltaren se han notificado reacciones en la zona de inyección, tales como necrosis y embolia cutánea medicamentosa, también conocida como síndrome de Nicolau (particularmente tras la administración subcutánea accidental). Se deben seleccionar la aguja y la técnica de inyección adecuadas para la administración intramuscular de Voltaren.

Pacientes geriátricos

En los pacientes de edad avanzada se necesitan medidas básicas de precaución médica, sobre todo en los pacientes frágiles o de bajo peso. Se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.”

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, porque existe el riesgo de que se produzcan reacciones adversas.

Excipientes especiales

En casos aislados, el metabisulfito sódico contenido en la solución inyectable también puede provocar broncoespasmo y reacciones de hipersensibilidad severas.

Contenido de Sodio

Este medicamento contiene 6,314 mg de sodio por ampolla de 3 ml, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de sodio. Este medicamento contiene 600 mg de propilenglicol por ampolla de 3 ml. Este medicamento contiene 120 mg de alcohol bencílico por ampolla de 3 ml. El

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

alcohol bencílico puede causar reacciones alérgicas.

Ocultación de los signos de infección

Al igual que otros AINE, el diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Precauciones de empleo

Durante un tratamiento prolongado se recomienda vigilar el hemograma y las funciones hepática y renal

Riesgo para el Feto

La solución inyectable de DICLOFENACO DELBERT de 75 mg/3 ml expone a un riesgo de muerte fetal incluso después de una dosis única debido a su toxicidad cardiopulmonar (constricción del conducto arterioso y aparición de oligoamnios).

Efectos en el feto

La solución inyectable de DICLOFENACO DELBERT de 75 mg/3 ml también expone al recién nacido a un riesgo de daño renal (insuficiencia renal), cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar.

La solución inyectable de DICLOFENACO DELBERT de 75 mg/3 ml está contraindicada en mujeres embarazadas a partir del inicio del sexto mes de gestación (24 semanas de amenorrea).

En caso de embarazo planeado o durante los 5 primeros meses de gestación (antes de 24 semanas de amenorrea), la solución inyectable de DICLOFENACO DELBERT de 75 mg/ 3 ml solo debe prescribirse si es absolutamente necesaria.

MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, EMBARAZO, LACTANCIA Y FECUNDIDAD

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

No se dispone de datos que permitan hacer recomendaciones para las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas.

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente el embarazo y/o el desarrollo embrionario/fetal, los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo y de malformación cardíaca y gastrosquisis después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al comienzo del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos de 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración de la terapia. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas da como resultado

un aumento de la pérdida pre y posimplantación y la letalidad embriofetal. Además, se ha informado un aumento en la incidencia de diversas malformaciones, incluidas las cardiovasculares, en animales que recibieron un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar Diclofenaco sódico a menos que sea claramente necesario. Si el Diclofenaco Sódico es usado por una mujer que intenta concebir, o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse tan baja y la duración del tratamiento lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar) y disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidroamniosis.
- La madre y el recién nacido, al final del embarazo: Posible extensión del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas e inhibición de las contracciones uterinas que resultan en un parto retrasado o prolongado.
- En consecuencia, el Diclofenaco sódico está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo

Lactancia

Como otros AINE, el diclofenaco pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por consiguiente, Voltaren no debe administrarse durante la lactancia a fin de evitar reacciones adversas en el lactante.

Fecundidad

Como otros AINE, Voltaren puede afectar la fecundidad femenina, por lo que no se recomienda en mujeres que intentan quedar embarazadas. Las mujeres con dificultades para quedar embarazadas o que son objeto de estudios de esterilidad deben considerar la posibilidad de suspender el tratamiento con Voltaren.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

El diclofenaco tiene una influencia pequeña sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe informar a los pacientes que si se producen alteraciones de la visión, somnolencia, mareos u otras alteraciones del sistema nervioso central, se recomienda abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos, notificaciones espontáneas o casos publicados (Tabla 1) se han clasificado con arreglo a la clase

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Las siguientes reacciones adversas se observaron con Voltaren en solución inyectable o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco durante el uso a corto o a largo plazo.

Tabla 1 Reacciones adversas

Infecciones e infestaciones	
Muy raro:	Absceso en la zona de la inyección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raro:	Trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluye anemia hemolítica y aplásica), agranulocitosis

Trastornos del sistema inmunitario

- Raro: Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas y anafilactoides (incluidos la hipotensión y el choque)
 Muy raro: Angioedema (incluido el edema facial)

Trastornos psiquiátricos

- Muy raro: Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastorno psicótico

Trastornos del sistema nervioso

- Frecuente: Cefalea, mareo
 Raro: Somnolencia.
 Muy raro: Parestesia, trastorno de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblores, meningitis aséptica, disgeusia, accidente cerebrovascular

Trastornos oculares

- Muy raro: Deficiencia visual, vista borrosa, diplopía

Trastornos del oído y del laberinto

- Frecuente: Vértigo
 Muy raro: Acúfenos, déficit auditivo

Trastornos cardíacos

- Infrecuente*: Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, palpitaciones, dolor torácico
 De frecuencia desconocida: Síndrome de Kounis

Trastornos vasculares

- Muy raro: Hipertensión, vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

- Raro: Asma (incluida la disnea)
 Muy raro: Neumonitis

Trastornos gastrointestinales

- Frecuente: Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, abdominalgia, flatulencia, falta de apetito
 Raro: Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gastrointestinal (con o sin hemorragia, estenosis o perforación gastrointestinal, que puede conducir a peritonitis)
 Muy raro: Colitis (incluye la colitis hemorrágica, la colitis isquémica y la agudización de la colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, trastorno esofágico, estenosis intestinal en diafragma, pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

- Frecuente: Aumento de las transaminasas
- Raro: Hepatitis, ictericia, trastorno hepático
- Muy raro: Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Frecuente: Exantema
- Raro: Urticaria
- Muy raro: Dermatitis ampollosa, eccema, eritema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura alérgica (de Henoch-Schoenlein), prurito

Trastornos renales y urinarios

- Muy raro: Lesión renal aguda (insuficiencia renal aguda), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal

Trastornos generales y reacciones en el lugar de la administración

- Frecuente: Reacción en la zona de la inyección, dolor en la zona de la inyección, induración de la zona de inyección
- Raro: Edema, necrosis en la zona de la inyección

* La categoría de frecuencia indicada se deriva de datos obtenidos durante un tratamiento prolongado con una dosis elevada (150 mg al día).

Reacciones adversas desde la comercialización (de frecuencia desconocida)
 Desde la comercialización de Voltaren se ha notificado la siguiente reacción adversa. Dado que esta reacción se notificó de forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma confiable su frecuencia y, por ello, se considera desconocida.

Tabla 2 Reacciones adversas desde la comercialización (de frecuencia desconocida)

Reacciones en la zona de inyección
Embolia cutánea medicamentosa (síndrome de Nicolau)

Descripción de determinadas reacciones adversas

Eventos arteriotrombóticos

Los datos farmacoepidemiológicos y los resultados de metaanálisis indican un pequeño aumento del riesgo de eventos arteriotrombóticos con el uso del diclofenaco (por ejemplo, infarto de miocardio), sobre todo con dosis elevadas (150

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

mg al día) y durante el tratamiento prolongado (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Efectos visuales

Algunos trastornos visuales como deficiencia visual, vista borrosa o diplopía parecen constituir un efecto de clase de los AINE y suelen ser reversibles tras la suspensión del tratamiento. Es probable que el mecanismo subyacente de estos trastornos visuales sea la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y de otros compuestos relacionados que alteran la regulación del flujo sanguíneo en la retina dando posiblemente lugar a cambios en la vista. Si se manifiestan síntomas de esta índole durante el tratamiento con el diclofenaco, se considerará un examen oftalmológico para descartar otras causas.

Nuevas interacciones:

Las siguientes interacciones incluyen las observadas con Voltaren en solución inyectable o con otras formas farmacéuticas del diclofenaco.

Interacciones observadas que se deben tomar en consideración

Inhibidores de la forma CYP2C9: se recomienda cautela al coadministrar el diclofenaco con inhibidores de la CYP2C9 (p.ej., voriconazol), ya que esta combinación podría elevar considerablemente la exposición y las concentraciones plasmáticas máximas del diclofenaco.

Litio: en caso de coadministración, el diclofenaco puede elevar las concentraciones plasmáticas de litio. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de litio.

Digoxina: en caso de coadministración, el diclofenaco puede elevar la concentración plasmática de digoxina. Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de digoxina.

Diuréticos y antihipertensores: como en el caso de otros AINE, el uso simultáneo de diclofenaco con diuréticos o antihipertensores (p.ej., betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) puede reducir el efecto antihipertensor de aquellos. Así pues, se indica prudencia al administrar esta combinación, así como la vigilancia periódica de la tensión arterial del paciente, sobre todo en los ancianos. Se debe hidratar bien al paciente y considerar la posibilidad de supervisar la función renal tras el inicio de la terapia concomitante y luego de forma periódica, particularmente en el caso de los diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina debido al mayor riesgo de nefrotoxicidad.

Ciclosporina y tacrolímús: el diclofenaco, como otros AINE, puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina y del tacrolímús debido a su efecto sobre las prostaglandinas renales. Por consiguiente, se debe administrar en dosis inferiores a

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

las que se utilizarían en pacientes que no reciben ciclosporina o tacrolímús.

Medicamentos hiperpotasémicos: el tratamiento simultáneo con diuréticos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolímús o trimetoprima puede asociarse a una elevación de la concentración sérica de potasio, de modo que esta debe vigilarse con frecuencia.

Antibióticos quinolónicos: se han registrado casos aislados de convulsiones cuyo origen se atribuye al uso concomitante de quinolonas y AINE.

Interacciones previstas que se deben tomar en consideración

Otros AINE y corticoesteroides: la coadministración de diclofenaco y otros AINE o corticoesteroides sistémicos puede aumentar la frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales.

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: se recomienda precaución, pues la coadministración puede aumentar el riesgo de hemorragia (véase el apartado **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**). Aunque las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenaco altere la acción de los anticoagulantes, se han notificado casos aislados de aumento del riesgo de hemorragia en pacientes que recibían diclofenaco y anticoagulantes. Por consiguiente, se recomienda una vigilancia estrecha de tales pacientes.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): la coadministración de AINE sistémicos, incluido el diclofenaco, y de ISRS puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Antidiabéticos: los ensayos clínicos han demostrado que el diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin alterar su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos hipoglucémicos e hiperglucémicos que exigieron una modificación de la posología de los antidiabéticos durante el tratamiento con el diclofenaco. Por este motivo, como medida de precaución, se recomienda vigilar la glucemia durante la terapia simultánea.

También se han notificado casos aislados de acidosis metabólica al coadministrar el diclofenaco con metformina, sobre todo en pacientes con disfunción renal preexistente.

Fenitoína: cuando el diclofenaco se use con fenitoína, se recomienda vigilar la concentración plasmática de esta debido al aumento previsto de exposición a la fenitoína.

Metotrexato: se recomienda cautela al administrar AINE, como el diclofenaco, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, pues puede aumentar la concentración sanguínea de este último, así como su toxicidad.

Inductores de la forma CYP2C9: se recomienda cautela al coadministrar el diclofenaco con inductores de la CYP2C9 (p.ej., rifampicina), ya que esta combinación podría reducir considerablemente la exposición y las concentraciones plasmáticas máximas del diclofenaco.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir e Inserto Versión 2022-PSBGLC-1311-s V3.0 y la declaración sucinta Versión 2022-PSBGLC-1311-s V3.0.

**3.1.9.4 RYBELSUS® 3 mg TABLETAS
RYBELSUS® 7 mg TABLETAS
RYBELSUS® 14 mg TABLETAS**

Expediente : 20171148
20204361
20204362
Radicado : 20231201539
20231201543
20231201549
Fecha : 31/07/2023
Interesado : Novo Nordisk A/S

Composición:

Cada tableta contiene 3 mg de semaglutida
Cada tableta contiene 7 mg de semaglutida
Cada tableta contiene 14 mg de semaglutida

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Rybelsus® (semaglutida) está indicado como complemento a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no han respondido satisfactoriamente a metformina.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de reacciones adversas

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

- Inserto basado en CCDS versión 4.0, allegado mediante radicado No. 20231201539, 20231201543, 20231201549
- Información para prescribir basado en CCDS versión 4.0, allegado mediante radicado No. 20231201539, 20231201543, 20231201549

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificaciones de dosificación y reacciones adversas, y aprobación de inserto e información para prescribir basado en CCDS versión 4.0, allegado mediante Radicado No. 20231201539, 20231201543, 20231201549, para los medicamentos Rybelsus® 3 mg tabletas, Rybelsus® 7 mg tabletas y Rybelsus® 14 mg tabletas, principio activo semaglutida.

La modificación en la dosificación corresponde a modificación en esquema posológico: *“La dosis inicial de Rybelsus® es de 3 mg una vez al día por un (1) mes. Luego de un (1) mes, se debe aumentar la dosis hasta una dosis de mantenimiento de 7 mg una vez al día. Si se requieren beneficios adicionales en el control glucémico, luego de al menos un mes en la dosis de 7 mg, se puede aumentar la dosis a una dosis de mantenimiento de 14 mg una vez al día”*. Además, la inclusión del texto: *“Cambiar entre administración oral y subcutánea (s.c.). El efecto de cambiar entre semaglutida oral y subcutánea no se puede predecir fácilmente debido a la alta variabilidad farmacocinética de semaglutida oral. La exposición con semaglutida oral 14 mg una vez al día es comparable a la exposición de semaglutida subcutánea 0,5 mg una vez a la semana. Una dosis oral equivalente a 1,0 mg de semaglutida subcutánea no ha sido establecida”*.

La modificación de reacciones adversas corresponde a la actualización de la *Tabla 1 Reacciones adversas de estudios controlados en fase 3ª*: retraso en el vaciamiento gástrico, mareos y disgeusia y actualización de notas.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar las modificaciones de dosificación y reacciones adversas con la siguiente información:

Nueva dosificación:

Posología

Esquema posológico

La dosis inicial de Rybelsus® es de 3 mg una vez al día por un (1) mes. Luego de un (1) mes, se debe aumentar la dosis hasta una dosis de mantenimiento de 7 mg una vez al día. Si se requieren beneficios adicionales en el control glucémico, luego de al menos un mes en la dosis de 7 mg, se puede aumentar la dosis a una dosis de mantenimiento de 14 mg una vez al día.

La dosis única diaria máxima recomendada de Rybelsus® es de 14 mg. No se ha estudiado la administración de dos tabletas de 7 mg para lograr el efecto de una dosis de 14 mg y, por lo tanto, no se recomienda.

Rybelsus® puede ser usado como monoterapia o en combinación con uno o más medicamentos hipoglucemiantes.

Cuando Rybelsus® es usado en combinación con metformina y/o un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i) o tiazolidinediona, se puede continuar con la dosis actual de metformina y/o SGLT2i/tiazolidinediona.

Cuando Rybelsus® es usado en combinación con una sulfonilurea o insulina, se debe considerar una disminución en la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

No se requiere el auto monitoreo de la glucemia para ajustar la dosis de Rybelsus®. Es necesario realizar un auto monitoreo de la glucemia para ajustar la dosis de sulfonilurea e insulina, especialmente cuando se inicia el tratamiento con Rybelsus® y se reduce la insulina. Se recomienda un enfoque escalonado para la reducción de la insulina.

Poblaciones especiales

Pacientes adultos mayores (≥65 años).

No se requiere un ajuste de la dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes ≥75 años es limitada.

Género

No se requiere un ajuste de la dosis según el género.

Raza y etnia

No se requiere un ajuste de la dosis según la raza o etnia.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática. Experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática severa es limitada. Se debe tener cuidado cuando se tratan pacientes con dicha condición con semaglutida.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa.

Experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal severa es limitada. Se debe tener cuidado cuando se tratan pacientes con dicha condición con semaglutida.

Niños y adolescentes

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Rybelsus® en niños y adolescentes menores de 18 años.

Vía de administración

Rybelsus® es una tableta para uso oral una vez al día.

Rybelsus® debe tomarse con el estómago vacío. Esta debe tragarse entera con máximo medio vaso de agua, que equivale a 120 ml. No divida, macere ni mastique la tableta. Espere al menos 30 minutos antes de su primera comida o bebida del día o para tomar otros medicamentos orales. Esperar menos de 30 minutos puede disminuir la absorción de semaglutida.

Dosis olvidada

Si olvida una dosis, esta debe omitirse, y la siguiente dosis debe tomarse al siguiente día.

Cambiar entre administración oral y subcutánea (s.c.)

El efecto de cambiar entre semaglutida oral y subcutánea no se puede predecir fácilmente debido a la alta variabilidad farmacocinética de semaglutida oral. La exposición con semaglutida oral 14 mg una vez al día es comparable a la exposición de semaglutida subcutánea 0,5 mg una vez a la semana. Una dosis oral equivalente a 1,0 mg de semaglutida subcutánea no ha sido establecida.

Modificación de reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En 10 estudios fase 3a, 5707 pacientes se expusieron a Rybelsus® solo o combinado con otros hipoglucemiantes. La duración del tratamiento varió de 26 a 78 semanas.

Las reacciones adversas informadas con más frecuencia en estudios clínicos fueron trastornos gastrointestinales, incluyendo náusea, diarrea y vómito. En general, estas reacciones fueron leves o moderadas en gravedad y de corta duración.

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla 1 enumera las reacciones adversas identificadas en todos los estudios en fase 3ª (se describe en mayor detalle en la sección de datos de eficacia y seguridad clínica) y en informes posteriores a la comercialización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Las frecuencias de las reacciones adversas (excepto las complicaciones de la retinopatía diabética, consulte la nota al pie de la Tabla 1) se basan en un grupo de los ensayos de fase 3a, sin incluir el ensayo de resultados cardiovasculares.

Las reacciones se enumeran a continuación por clasificación de órganos del sistema y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: muy frecuente: ($\geq 1/10$); frecuente: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro: ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); y muy raro: ($< 1/10\ 000$). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden descendiente de gravedad.

Tabla 1 Frecuencia de reacciones adversas de semaglutida oral

MedDRA clasificación de órganos del sistema	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Raro
Trastornos del sistema inmune			Hipersensibilidad***	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de nutrición.	Hipoglucemia cuando se utiliza con insulina o Sulfonilurea*	Hipoglucemia cuando se utiliza con otros antidiabéticos orales* Disminución del apetito		
Desordenes oculares		Complicaciones de la retinopatía diabética**		
Trastornos cardíacos			Aumento de la frecuencia cardíaca	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómito Dolor abdominal. Distensión abdominal Estreñimiento Dispepsia Gastritis Enfermedad de reflujo gastroesofágico Flatulencia	Eructos Retraso en el vaciamiento gástrico	Pancreatitis aguda.
Trastornos hepatobiliares			Colelitiasis	
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración		Fatiga		
Investigaciones		Aumento de la lipasa	Disminución de peso	

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

		Aumento de la amilasa		
Trastornos del sistema nervioso		Mareos	Disgeusia	

* Hipoglucemia definida como glucosa en sangre < 3.0 mmol/L o <54 mg/dL

**Complicaciones de la retinopatía diabética es un compuesto de la fotocoagulación retinal, tratamiento con agentes intravítreas, hemorragia vítrea y ceguera relacionada a la diabetes (poco frecuente). La frecuencia es basada en los resultados del estudio cardiovascular con semaglutida subcutánea, pero no puede ser excluido el riesgo de complicaciones de retinopatía diabética identificadas que también aplican para Rybelsus®

*** Término agrupado que cubre también eventos adversos relacionados a hipersensibilidad tales como rash y urticaria.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia

Se observó hipoglucemia severa, principalmente cuando se utilizó Rybelsus® con una sulfonilurea (<0.1 % de los pacientes, <0.001 eventos/años-paciente) o insulina (1.1 % de los pacientes, 0.013 eventos/años-paciente). Se observaron pocos episodios (0.1 % de pacientes, 0.001 eventos/años-paciente) con Rybelsus® combinada con antidiabéticos orales distintos a sulfonilurea.

Reacciones adversas gastrointestinales

Se presentaron náuseas en 15 %, diarrea en el 10 % y vómito en 7 % de pacientes cuando se trataron con Rybelsus®. La mayoría de los eventos fueron de leves a moderados en gravedad y de corta duración. Los eventos conllevaron a la suspensión del tratamiento en el 4 % de pacientes. Los eventos se informaron con más frecuencia durante los primeros meses del tratamiento.

Pancreatitis aguda confirmada por adjudicaciones ha sido reportada en estudios fase 3ª, semaglutida (<0.1%) y el comparador (0.2%). En el estudio de seguridad cardiovascular, la frecuencia de casos confirmados de pancreatitis aguda fue del 0,1 % para la semaglutida y del 0,2 % para el placebo.

Complicaciones de retinopatía diabética

En un estudio clínico de 2 años, en el que participaron 3,297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y alto riesgo cardiovascular, con diabetes de larga duración y deficiencias en el control de la glucemia, se presentaron eventos adjudicados de complicaciones de retinopatía diabética en más pacientes tratados con semaglutida subcutánea (3.0 %), en comparación con el placebo (1.8 %).

Esto fue observado en pacientes tratados con insulina con retinopatía diabética conocida. La diferencia de tratamiento aparece temprano y persisten a través del estudio. La evaluación sistémica de la complicación de la retinopatía diabética fue realizada solo en los resultados de los estudios clínicos con semaglutida subcutánea.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






 @Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

En los estudios clínicos con Rybelsus® hasta 18 meses de duración que involucraron 6352 pacientes con DMT2, se reportaron eventos adversos relacionados con retinopatía diabética en proporciones similares de los pacientes tratados con semaglutida (4.2%) y el comparador (3.8%)

Descontinuación por causa de un evento adverso

La descontinuación del tratamiento por causa de eventos adversos fue del 9 % en pacientes tratados con Rybelsus®. Los eventos adversos más frecuentes que conllevaron a la descontinuación fueron gastrointestinales.

Aumento de la frecuencia cardíaca

Se ha observado un aumento de la frecuencia cardíaca con el agonista del receptor GLP-1. En los estudios de fase 3a, la media cambio de 0 a 4 latidos por minuto (lpm) con respecto a la línea base de 69 a 76 fue observado en pacientes tratados con Rybelsus®.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir basado en CCDS versión 4.0, allegados mediante Radicados No. 20231201539, 20231201543 y 20231201549.

3.1.11 Modificación de condición de venta

3.1.11.1 B-VIT CAPSULA

Expediente : 20045393
Radicado : 20221061301 / 20241317457 / 20241320489 / 20251204123
Fecha : 01/08/2025
Interesado : PROCAPS S.A.

Solicitud: el interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, Recurso de Reposición a la Resolución No. 2025027298 del 4 de julio de 2025, con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar se apruebe la modificación al Registro Sanitario, allegada bajo radicado No. 20221061301 del 13 de abril de 2022:

- Modificación de condición de venta

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20221061301 / 20241317457 / 20241320489 / 20251204123, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta recurso de reposición de la Resolución No. 2025027298 para el producto B-VIT cápsula y por el cual solicita condición de venta.

La Sala encuentra que el interesado no controvierte los argumentos que soportan el concepto emitido en el Acta No. 10 de 2024 SEM numeral 3.1.11.1., por tanto, se niega el recurso de reposición y recomienda ratificar concepto de dicha Acta mediante el cual se niega la solicitud de modificación de condición de venta.

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 FERRO F GRADUMET

Expediente : 20035990
Radicado : 2017138225 / 20231121281 / 20251089575
Fecha : 07/04/2025
Interesado : TEOFARMA S.R.L. / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados

Composición: Cada tableta recubierta de liberación modificada contiene sulfato ferroso anhidro 325 mg equivalente a hierro 105 mg, ácido fólico 350 mcg

Forma farmacéutica: Tablerna recubierta de liberación modificada

Solicitud: el interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al Auto No. 2024020181 emitido mediante Acta No. 21 de 2023 SEM numeral 3.1.13.10, para continuar con la siguiente solicitud del Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados:

1. Se incluya en normas farmacológicas el producto de la referencia en su principio activo, forma farmacéutica y concentración, debido a que, en la verificación se evidencia que la única asociación aprobada en la norma farmacológica 17.2.0.0.N30 es:

B03AD03	FERROSO SULFATO EQUIVALENTE A HIERRO ELEMENTAL + ÁCIDO FÓLICO	TABLETA RECUBIERTA DE LIBERACIÓN MODIFICADA	105 mg + 300 µg
---------	---	---	-----------------

La concentración de ácido fólico del producto es diferente a la aprobada en la norma farmacológica.

2. La evaluación de la información farmacológica (Indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias) e inserto con código 01FOFEGFCO del 04/09/2014 allegados mediante radicados 2017138225 del 25/09/2017 y 20231121281 del 09/05/2023.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 2017138225 / 20231121281 / 20251089575 se presenta respuesta al Auto No. 2024020181 emitido mediante Acta No. 21 de 2023 SEM numeral 3.1.13.10, para la asociación a dosis fija de sulfato ferroso equivalente a 105 mg de hierro

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

elemental más ácido fólico 300 mcg tabletas recubiertas de liberación modificada (Ferro F Gradumet®), para inclusión de la nueva concentración y forma farmacéutica en las Normas Farmacológicas y conceptuar la información farmacológica.

En el mencionado Auto se requirió al interesado justificar la nueva concentración teniendo en cuenta lo establecido en la *Resolución 3803 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social “Por la cual se establecen las Recomendaciones de Ingesta de Energía y Nutrientes- RIEN para la población colombiana y se dictan otras disposiciones”*, determina que para mujeres en gestación el Requerimiento Promedio Estimado (EAR), Aporte Dietético Recomendado (ADR) y el nivel de Ingesta Máximo Tolerable (UL) por día para ácido fólico son de 520, 600 y 1000 mcg y para hierro elemental son de 33, 40 y 45 mg respectivamente.

En la respuesta, el interesado argumenta que está por fuera del campo de aplicación de la mencionada Resolución 3803, pues su solicitud es en el marco de un trámite de Registro Sanitario de medicamento, que la Resolución es para el ámbito de alimentos y que por tanto no le aplica.

Presenta informe clínico de experto que hace referencia a: 1) la prevalencia poblacional de anemia y durante el embarazo; 2) que la anemia moderada a severa durante el embarazo se asocia con mayor riesgo de parto prematuro, mortalidad materna e infantil y enfermedades infecciosas; 3) que existe evidencia que la administración de hierro durante el embarazo disminuye el riesgo de anemia materna; 4) que la administración de ácido fólico disminuye el riesgo de nacimientos con defectos del tubo neural; 5) que las dosis recomendada para prevenir anemia ferropénica en mujeres en escenarios de prevalencia de anemia ferropénica superior a 40% es la que aporte de 60 mg de hierro elemental/día; 6) que la dosis recomendada para tratamiento de anemia durante el embarazo es la que aporte el equivalente a 120 mg de hierro elemental/día, y una vez recuperados niveles de hemoglobina (por encima de 11gr/100 mL), la dosis se disminuye a 60 mg/día; y 7) que la dosis recomendada de ácido fólico para prevenir defectos del tubo neural inicialmente fue de 300 mg/día desde y que actualmente se recomienda 400 mg/día. Adicionalmente hace referencia a dos estudios en que se compararon formas farmacéuticas de liberación modificada vs liberación convencional para aportar hierro (Morrison et al, 1977, incluyó 105 embarazadas repartidas en 4 grupos), o para aportar hierro más ácido fólico (Stone and Elder, 1975, incluyó 248 embarazadas en dos grupos), cuyos resultados sugieren que la liberación modificada puede ser mejor tolerada y mejorar la absorción del hierro.

La Sala considera que la Resolución ... si aplica para el caso de la referencia, pues el campo de aplicación incluye *“Las personas naturales y/o jurídicas que realicen evaluación y planeación de dietas individuales, de grupos poblacionales o programas de intervención nutricional y alimentaria. Y Las personas naturales y/o jurídicas que diseñen, formulen, procesen y evalúen productos alimentarios, nutricionales y*

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

suplementos dietarios.”, es claro que, en este caso, la Sala evalúa un medicamento que se propone para ser utilizado en mujeres embarazadas sanas, es decir como suplemento dietario que tiene función preventiva de defectos del tubo neural y ciertos tipos de anemia y simultáneamente con fines terapéuticos para el tratamiento de ciertos tipos de anemia durante el embarazo.

La Sala considera que las concentraciones propuestas están dentro del rango de las que pueden ser útiles, por tanto, recomienda que la presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos HIERRO + ÁCIDO FÓLICO, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN: Cada tableta recubierta de liberación modificada contiene Sulfato Ferroso anhidro 325 mg equivalente a hierro 105 mg, ácido fólico 350 mcg

FORMA FARMACÉUTICA: Tableta recubierta de liberación modificada

INDICACIONES:

Profilaxis y tratamiento de las anemias ferropénicas y megaloblásticas del embarazo.

CONTRAINDICACIONES:

Anemia megaloblástica debido a deficiencias primarias de vitamina B12.

Está contraindicado en pacientes con anemia perniciosa. Enfermedad intestinal diverticular o cualquier obstrucción intestinal. Las preparaciones con hierro están contraindicadas en pacientes con hemocromatosis y hemosiderosis. El hierro está contraindicado en pacientes que estén recibiendo transfusiones de sangre.

Las preparaciones orales de hierro están contraindicadas cuando son usadas concomitantemente con terapia de hierro parenteral.

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al ácido fólico.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Las tabletas deben estar fuera del alcance de los niños. El envenenamiento agudo de hierro ocurre rara vez en adultos, sin embargo, puede suceder si los niños consumen este medicamento.

La tableta de liberación controlada y su matriz interior de plástico pueden causar un peligro a la seguridad en algunos ancianos u otros pacientes que sufren de tránsito intestinal retardado.

La anemia perniciosa es rara en mujeres de edad de reproducción y es menos probable en el embarazo toda vez que la deficiencia de vitamina B12 reduce la

fertilidad. Sin embargo, el ácido fólico, en la dosis recomendada, puede ocultar las manifestaciones neurológicas de la anemia perniciosa.

Las preparaciones de hierro tornan las heces negras, lo cual puede interferir con las pruebas usadas en la detección de sangre oculta en la materia fecal.

Debido al riesgo de úlceras bucales y decoloración de los dientes, los comprimidos no deben chuparse, masticarse ni mantenerse en la boca, sino tragarse enteros con agua.

La aspiración de tabletas de sulfato de hierro puede causar necrosis de la mucosa bronquial, lo que puede provocar tos, hemoptisis, broncostenosis y/o infección pulmonar (incluso si la aspiración ocurrió días o meses antes de que ocurrieran estos síntomas).

Los pacientes de edad avanzada y los pacientes que tienen dificultades para tragar sólo deben ser tratados con tabletas de sulfato de hierro después de una evaluación cuidadosa del riesgo de aspiración de cada paciente. Se deben considerar formulaciones alternativas. Los pacientes deben buscar atención médica en caso de sospecha de aspiración.

Embarazo y lactancia

Está indicado para la prevención y el tratamiento de la anemia ferropénica del embarazo y la profilaxis de la anemia megaloblástica del embarazo.

El ácido fólico se excreta en la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Ninguno.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

DOSIFICACIÓN:

Adultos incluyendo ancianos: Una (1) tableta diaria durante el embarazo y durante un mes después del parto.

Niños: No recomendado para niños menores de 12 años.

INTERACCIONES:

El hierro interactúa con tetraciclinas, trisilicato de magnesio, trientina y sales de zinc y la absorción de todos estos agentes puede verse afectada.

El hierro inhibe la absorción de tetraciclinas del tracto gastrointestinal y la tetraciclina inhibe la absorción de hierro. Si es necesario administrar ambos fármacos, la tetraciclina debe administrarse tres horas después o dos horas antes de los suplementos orales de hierro.

La administración concomitante de preparados orales de hierro con antiácidos, suplementos de calcio (carbonato o fosfato de calcio), té, café, huevos, alimentos o medicamentos que contengan bicarbonatos, carbonatos, oxalatos o fosfatos, leche o productos lácteos, panes y cereales integrales y fibra dietética, puede disminuir la absorción de hierro. Por lo tanto, las preparaciones orales de hierro no deben tomarse una hora antes o dos horas después de la ingestión de dichos productos.

La administración concomitante de preparaciones orales de hierro puede interferir con la absorción oral de algunos agentes antiinfecciosos quinolónicos (por ejemplo, ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino), lo que produce una disminución de las concentraciones séricas y urinarias de las quinolonas. Por lo tanto, las preparaciones orales de hierro no deben ingerirse con o dentro de las dos horas posteriores a una dosis de una quinolona oral.

El hierro puede disminuir la absorción gastrointestinal de penicilaminas. Por lo tanto, la administración debe realizarse con al menos dos horas de diferencia si es necesario coadministrar ambos fármacos.

El cloranfenicol puede retrasar la respuesta al tratamiento con hierro.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos secundarios informados son similares a los asociados con las preparaciones orales convencionales de hierro, es decir, náuseas, vómitos, dolor o malestar abdominal, coloración negra de las heces, diarrea y/o estreñimiento.

Se han informado casos aislados de reacciones alérgicas que van desde erupción cutánea hasta anafilaxia. La alergia es más común en aquellas personas que son alérgicas a la aspirina.

Se ha informado sensibilización alérgica después de la administración oral y parenteral de ácido fólico.

Estenosis bronquial

Poscomercialización: Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante la vigilancia poscomercialización. La frecuencia de estas reacciones se considera desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Desórdenes gastrointestinales:

Ulceración de la boca*

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

* En el contexto de una administración incorrecta, cuando los comprimidos se mastican, se chupan o se mantienen en la boca. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con trastornos de la deglución también pueden tener riesgo de sufrir lesiones esofágicas o necrosis bronquial, en caso de una vía falsa.

CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 17.2.0.0.N30

La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara la norma farmacológica 17.2.0.0.N30, en el sentido de precisar el medicamento incluido es: Cada tableta recubierta de liberación modificada contiene Sulfato Ferroso anhidro 325 mg equivalente a hierro 105 mg + ácido fólico 350 mcg; requiriendo retirarse del listado de norma la tableta recubierta de liberación modificada contiene Sulfato Ferroso anhidro 325 mg equivalente a hierro 105 mg + ácido fólico 300 mcg.

Adicionalmente, se requiere ajustar el inserto con código 01FOFEGFCO al presente concepto.

3.1.13.2 MOTAS DORMOLAS SOLUCION (BENZOCAINA + ANTIPIRINA)

Expediente : 19979716
Radicado : 20181057842 / 20231337362
Fecha : 21/12/2023
Interesado : Laboratorios León S.A / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición: Cada mL de solución contiene 2.5 g de benzocaína + 3 g de antipirina

Forma farmacéutica: Solución bucal

Solicitud: el Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuar y unificar sobre la Información farmacológica, para el producto en mención.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda que la presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos BENZOCAINA + ANTIPIRINA, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN: Cada mL contiene 2.5 g de benzocaína + 3 g de antipirina

FORMA FARMACÉUTICA: Solución bucal

INDICACIONES:

Anestésico tópico de la mucosa bucal

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la antipirina, a la benzocaína, a otros anestésicos locales derivados del ácido paraaminobenzoico (PABA) o a alguno de los excipientes incluidos.

Contraindicado en pacientes con antecedente de metahemoglobinemia por benzocaína

No usarse para tratar a bebés y niños menores de 2 años, pues puede causar metahemoglobinemia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- No beber ni masticar alimentos o chicles mientras persiste el entumecimiento debido al riesgo de atragantarse, morderse la lengua o la mucosa bucal.
- Este medicamento puede producir dermatitis de contacto y disgeusia.
- Se debe aconsejar a los pacientes que informen inmediatamente los síntomas y signos de metahemoglobinemia que son: dolor de cabeza, mareos, respiración superficial, náuseas, fatiga o taquicardia.
- Evitar el contacto con los ojos.
- No inhalar ni ingerir.
- Las personas con asma, bronquitis, enfisema el uso de este medicamento puede aumentar el riesgo por complicaciones debidas a metahemoglobinemia.
- En personas mayores de 65 años y en los pacientes debilitados el riesgo de desarrollar metahemoglobinemia está incrementado.
- En personas con defectos congénitos tipo deficiencia de glucosa-6-fosfodiesterasa, enfermedad hemoglobina -M, deficiencia de ADH-metahemoglobulina reductasa y deficiencia de piruvato-kinasa el riesgo de desarrollar metahemoglobinemia está incrementado.
- Mantener lejos del fuego o llamas. No fumar durante la aplicación.

Fertilidad, embarazo y lactancia**Fertilidad:**

No hay datos disponibles en humanos.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Embarazo:

No hay datos, o éstos son limitados, relativos al uso en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso durante el embarazo.

Lactancia:

No se puede descartar el riesgo para el lactante, aunque la evidencia disponible es inconclusa.

No debe utilizarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Bucal

DOSIFICACIÓN:

Aplicar como máximo de 2 o 3 veces al día

INTERACCIONES:

No administrar concomitantemente con:

- **Sulfamidas:** antagonizan el efecto antibacteriano de las sulfamidas.
- **Hialuronidasa:** incrementa la incidencia de la reacción sistémica de la benzocaína.
- **Inhibidores de la colinesterasa:** inhibe el metabolismo de la benzocaína

Puede existir reacción cruzada de sensibilización, incluyendo anafilaxis, entre la benzocaína y otros anestésicos locales tipo éster, sulfonamidas, tiacidas, colorante tipo paraamino, glicero paraaminobenzoato (glicero PABA), ácido paraaminobenzoico, ácido paraaminosalicílico y mepricaína.

En personas sensibles a la benzocaína, los tintes de pelo del tipo parafenilendiamina pueden provocar una dermatitis de contacto grave.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

No utilizar benzocaína 72 horas antes de la realización de la prueba de punción pancreática con bentiromida, ya que existe la posibilidad de interferencia en el resultado de la misma.

REACCIONES ADVERSAS:

Durante el periodo de utilización de benzocaína se han comunicado los siguientes efectos adversos cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Metahemoglobinemia principalmente debido a un uso prolongado y también en caso de sobredosis. Las personas con defectos congénitos incluyendo deficiencia de glucosa-6-fosfodiesterasa, enfermedad hemoglobina -M, deficiencia de ADH-metahemoglobulina reductasa y deficiencia de piruvato-kinasa, el riesgo de desarrollar metahemoglobinemia está incrementado.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raramente: Urticaria, edema, reacción anafilactoide (dermatitis de contacto). Reacciones cruzadas con otros anestésicos locales tipo éster. Fotosensibilidad.

Trastornos gastrointestinales:

Por un uso prolongado se han notificado: Disgeusia, mal sabor de boca, deshidratación de las mucosas y dificultades para tragar.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Sensación de quemazón bucal.

El contacto prolongado de la benzocaína con las membranas mucosas puede producir deshidratación del epitelio y endurecimiento de las mucosas.

Sobredosis

La sobredosis de benzocaína puede producir metahemoglobinemia, caracterizada por coloración azul de piel y mucosas. Las manifestaciones clínicas de la metahemoglobinemia dependen de la concentración de metahemoglobina en sangre; entre un 15 y un 20%, se produce cianosis; con un nivel de metahemoglobina superior al 20% fatiga, cefaleas. Náuseas y vómito con nivel superior al 40%. Cuando los niveles de metahemoglobina son superiores al 55% incremento de la sudoración, fibrilación atrial, taquicardia, hipotensión e infarto de miocardio, alteraciones en el nivel de conciencia. La metahemoglobinemia se puede tratar, entre otros, mediante infusión intravenosa de solución de azul de metileno al 1%.

CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 13.2.2.0.N10

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

3.1.13.3 ROXICAINA® 1% SIMPLE, SOLUCION INYECTABLE (LIDOCAÍNA CLORHIDRATO)

Expediente : 43735

Radicado : 20181078342 / 20211060386 / 20221260581

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Fecha : 29/03/2021
Interesado : ROPSOHN THERAPEUTICS S.A.S / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química

Composición: Cada mL de solución contiene 10 mg de lidocaína clorhidrato

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Solicitud: el Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuar y unificar sobre la Información farmacológica (indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, vía de administración, posología y condición de venta y otras), para el producto en mención.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda que la presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos LIDOCAÍNA CLORHIDRATO, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN: Cada mL contiene 10 mg de lidocaína clorhidrato

FORMA FARMACÉUTICA: Solución inyectable

INDICACIONES:
Anestésico Local

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad conocida a los anestésicos de tipo amida
Bloqueo cardíaco completo
Hipovolemia

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
La lidocaína debe ser administrada por personas con habilidades para la reanimación, y los equipos y las instalaciones para la reanimación deben estar disponibles cuando se administren anestésicos locales.

Al igual que con otros anestésicos locales, la lidocaína debe administrarse con precaución en pacientes con epilepsia, miastenia gravis, alteraciones de la conducción cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia o compromiso de la función respiratoria. Esta precaución es especialmente relevante cuando se utilizan fármacos que interactúan con la lidocaína, ya sea aumentando su biodisponibilidad o potenciando sus efectos (por ejemplo, la fenitoína), o bien prolongando su eliminación, como ocurre en la insuficiencia hepática o en la insuficiencia renal avanzada, situaciones en las que los metabolitos de la lidocaína

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

pueden acumularse. Asimismo, cuando la dosis o el sitio de administración puedan dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas, se debe extremar la vigilancia. Dado que la lidocaína se metaboliza principalmente en el hígado, su uso requiere especial precaución en pacientes con función hepática alterada, pacientes de edad avanzada y debilitados de forma general, Pacientes con coagulopatía.

El efecto de los anestésicos locales puede reducirse si la inyección se realiza en una zona inflamada o infectada.

La administración intramuscular de lidocaína puede incrementar las concentraciones de creatinfosfoquinasa (CPK), lo que puede interferir en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Asimismo, se ha demostrado que la lidocaína es porfirinogénica en estudios animales, por lo que su uso debe evitarse en personas que padezcan porfiria.

La hipopotasemia, la hipoxia y los trastornos del equilibrio ácido-base deben corregirse antes del tratamiento con lidocaína intravenosa.

Algunos procedimientos de anestesia local pueden asociarse con reacciones adversas graves, independientemente del anestésico empleado, por ejemplo:

- **Bloqueos de nervios centrales:** pueden provocar depresión cardiovascular, especialmente en presencia de hipovolemia; por ello, la anestesia epidural debe administrarse con precaución en pacientes con función cardiovascular comprometida.
- **Inyecciones retrobulbares:** en raras ocasiones pueden alcanzar el espacio subaracnoideo craneal, causando reacciones graves, entre ellas colapso cardiovascular, apnea, convulsiones y ceguera transitoria.
- **Inyecciones retrobulbares y peribulbares de anestésicos locales:** conllevan un bajo riesgo de disfunción ocular muscular persistente. Las principales causas incluyen traumatismo y/o efectos tóxicos locales sobre músculos y/o nervios. La gravedad de estas reacciones tisulares se relaciona con el grado de traumatismo, la concentración del anestésico local y la duración de la exposición del tejido a dicho anestésico. Por este motivo, como con todos los anestésicos locales, se recomienda emplear la concentración y la dosis más bajas que resulten efectivas.
- **Inyecciones en las regiones de cabeza y cuello:** pueden administrarse de manera inadvertida en una arteria, provocando síntomas de origen cerebral incluso con dosis bajas.
- **Bloqueo paracervical:** en ocasiones puede producir bradicardia o taquicardia fetal, por lo que se requiere una monitorización cuidadosa de la frecuencia cardíaca fetal.

La anestesia epidural puede provocar hipotensión y bradicardia. Este riesgo puede disminuirse mediante la precarga de la circulación con soluciones cristaloides o coloides. La hipotensión debe tratarse de forma inmediata.

La administración de lidocaína por inyección no se recomienda en recién nacidos, ya que se desconoce la concentración sérica óptima necesaria para evitar toxicidad, como convulsiones y arritmias cardíacas, en este grupo etario y en niños menores de 4 años ya que los datos de seguridad y eficacia son limitados.

Ha habido informes posteriores a la comercialización de condrólisis en pacientes que recibieron perfusión intraarticular continua postoperatoria de anestésicos locales. La mayoría de los casos reportados de condrólisis han involucrado a la articulación del hombro. Debido a múltiples factores contribuyentes e inconsistencia en la literatura científica sobre el mecanismo de acción, la causalidad no ha sido establecida. La perfusión intraarticular continua no es una indicación aprobada para la lidocaína.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque los estudios en animales no han evidenciado efectos perjudiciales para el feto, la lidocaína no debe administrarse durante las primeras etapas del embarazo a menos que, a juicio clínico, los beneficios potenciales superen los riesgos.

Tras la administración epidural o intravenosa a la madre, la lidocaína atraviesa con facilidad la barrera placentaria. La relación de las concentraciones venosas umbilical/materna es de 0,5 a 0,6. El feto parece ser capaz de metabolizar la lidocaína a término. La vida media de eliminación del fármaco recibido in útero es de aproximadamente tres horas en el recién nacido, frente a unos 100 minutos en el adulto. Pueden persistir concentraciones elevadas de lidocaína en el neonato durante al menos 48 horas después del parto. Pueden presentarse bradicardia o taquicardia fetal, así como bradicardia neonatal, hipotonía o depresión respiratoria.

Lactancia

Pequeñas cantidades de lidocaína se excretan en la leche materna. Aunque la posibilidad de una reacción alérgica en el lactante es remota, debe tenerse en cuenta cuando se administre lidocaína a madres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Cuando la anestesia ambulatoria afecte zonas del cuerpo implicadas en la conducción de vehículos o en el manejo de maquinaria, se debe aconsejar a los pacientes que eviten estas actividades hasta que la función normal se haya

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

recuperado completamente. Esto es especialmente relevante cuando se produce un bloqueo motor importante, por ejemplo, en el plexo braquial, en anestesia epidural o en anestesia subaracnoidea (espinal), o cuando la pérdida de sensibilidad secundaria al bloqueo nervioso afecta áreas relacionadas con la coordinación muscular o el equilibrio. Las recomendaciones son las mismas que para la anestesia general, dado que durante el bloqueo nervioso a menudo se emplean fármacos sedantes o hipnóticos.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Parenteral

DOSIFICACIÓN:

El método de administración de la lidocaína varía según el procedimiento (anestesia por infiltración, anestesia regional intravenosa o bloqueo nervioso).

La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente y el sitio de administración. Se debe emplear la concentración más baja y la dosis mínima que produzcan el efecto deseado.

En adultos sanos, la dosis máxima no debe exceder los 200 mg.

Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática y en pacientes de edad avanzada o con estado físico debilitado se requieren dosis menores, acorde con la edad y el estado físico del paciente.

Población pediátrica

Las dosis se calculan de forma individual de acuerdo con la edad y el peso corporal de los pacientes y la naturaleza del procedimiento. La técnica de anestesia debe seleccionarse cuidadosamente y se deben evitar aquellas técnicas que sean dolorosas. El comportamiento del niño debe monitorizarse estrechamente durante el tratamiento. La dosis media que se debe administrar se encuentra en el rango de 20 mg a 30 mg de lidocaína clorhidrato por sesión. La dosis en mg de lidocaína clorhidrato que se puede administrar a niños también se puede calcular mediante la expresión: peso del niño (en kilogramos) x 1,33.

No se debe superar el equivalente de 5 mg de lidocaína clorhidrato por kilogramo de peso corporal.

Para prevenir la toxicidad sistémica en niños siempre debe usarse la concentración efectiva más baja.

La lidocaína clorhidrato está indicada en adultos y niños. Sin embargo, se debe utilizar con especial precaución en niños menores de cuatro años, ya que hay datos limitados para apoyar la seguridad y eficacia de este producto en esta población de pacientes en este momento.

Lidocaína clorhidrato inyectable no está recomendada para uso en recién nacidos. En este grupo de edad se desconoce la concentración óptima de lidocaína clorhidrato en suero necesaria para evitar efectos tóxicos tales como convulsiones y arritmias cardíacas.

INTERACCIONES:

La cimetidina y el propranolol inhiben la actividad de las enzimas microsomales, lo que potencia la toxicidad de la lidocaína durante las infusiones con fines antiarrítmicos si se administran de forma concomitante, por lo que se requiere reducir la dosis de lidocaína. Ambos fármacos disminuyen el flujo sanguíneo hepático; además, la cimetidina deprime la actividad microsomal.

La ranitidina produce una ligera reducción en el aclaramiento de lidocaína. También puede observarse un aumento de las concentraciones séricas de lidocaína con el uso de agentes antivirales (por ejemplo, amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir).

La hipopotasemia inducida por diuréticos puede antagonizar la acción de la lidocaína si se administra de manera concomitante.

La lidocaína debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben otros anestésicos locales o fármacos estructuralmente relacionados con los anestésicos locales de tipo amida (por ejemplo, antiarrítmicos como la mexiletina), ya que sus efectos tóxicos sistémicos son aditivos. No se han realizado estudios específicos de interacción entre lidocaína y antiarrítmicos de clase III (por ejemplo, amiodarona), pero se recomienda precaución.

Existe un mayor riesgo de arritmias ventriculares en pacientes tratados simultáneamente con antipsicóticos que prolongan o pueden prolongar el intervalo QT (por ejemplo, pimozida, sertindol, olanzapina, quetiapina, zotepina), prenilamina, adrenalina (epinefrina) en caso de inyección intravenosa accidental, o con antagonistas 5-HT₃ (por ejemplo, tropisetron, dolasetron).

El uso concomitante de quinupristina/dalfopristina puede elevar las concentraciones de lidocaína y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares, por lo que debe evitarse. Puede presentarse un riesgo incrementado de potenciación y prolongación del bloqueo neuromuscular en pacientes que reciben de forma concomitante relajantes musculares (por ejemplo, suxametonio).

Los narcóticos probablemente poseen efecto proconvulsivante, lo que respalda la evidencia de que la lidocaína reduce el umbral convulsivo frente al fentanilo en seres humanos.

Las combinaciones de opioides y antieméticos, que a veces se utilizan para la sedación en niños, pueden disminuir el umbral convulsivo frente a la lidocaína (lignocaína) y potenciar su efecto depresor sobre el sistema nervioso central.

Si bien la adrenalina (epinefrina), cuando se utiliza en combinación con lidocaína, puede disminuir la absorción vascular, su inyección intravenosa accidental aumenta considerablemente el riesgo de taquicardia y fibrilación ventricular.

Se han reportado casos de colapso cardiovascular tras el uso de bupivacaína en pacientes tratados con verapamilo y timolol; la lidocaína está estrechamente relacionada con la bupivacaína, por lo que se recomienda cautela.

REACCIONES ADVERSAS:

Al igual que con otros anestésicos locales, las reacciones adversas a la lidocaína son poco frecuentes y, por lo general, se deben a concentraciones plasmáticas elevadas por inyección intravascular accidental, dosis excesiva o absorción rápida desde áreas altamente vascularizadas. También pueden originarse por hipersensibilidad, idiosincrasia o disminución de la tolerancia del paciente. La toxicidad sistémica compromete principalmente el sistema nervioso central (SNC) y/o el sistema cardiovascular.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
La lidocaína puede producir metahemoglobinemia.

Trastornos del sistema inmunitario
Las reacciones de hipersensibilidad (alérgicas o anafilactoides, incluido el choque anafiláctico) son poco comunes.

Pueden manifestarse con lesiones cutáneas.

Las pruebas cutáneas para alergia a lidocaína no se consideran fiables.

Trastornos neurológicos y psiquiátricos
El daño nervioso localizado en el sitio de inyección es muy raro.
Los signos neurológicos de toxicidad sistémica incluyen mareo o sensación de aturdimiento, nerviosismo, temblor, parestesias periorales, adormecimiento de la lengua, somnolencia, convulsiones y coma.

Las reacciones del SNC pueden ser excitatorias y/o depresoras. Los signos de estimulación pueden ser breves o incluso no presentarse, de modo que las primeras

manifestaciones de toxicidad pueden ser confusión y somnolencia, seguidas de coma y fallo respiratorio.

Las complicaciones neurológicas de la anestesia raquídea incluyen síntomas neurológicos transitorios como dolor en región lumbar, glúteos y extremidades inferiores. Habitualmente se inician dentro de las primeras 24 horas posteriores a la anestesia y se resuelven en pocos días.

Se han notificado casos aislados de aracnoiditis o síndrome de cauda equina con parestesias persistentes, alteraciones de la función intestinal y vesical, o parálisis de miembros inferiores tras anestesia raquídea con lidocaína u otros agentes similares. La mayoría de los casos se han asociado a concentraciones hiperbáricas de lidocaína o a infusión intratecal prolongada.

Se han descrito reacciones psicóticas tras la infusión de lidocaína para el control de arritmias.

Trastornos oculares

La visión borrosa, la diplopía y la amaurosis transitoria pueden ser signos de toxicidad por lidocaína.

La amaurosis bilateral también puede ser consecuencia de inyección accidental en la vaina del nervio óptico durante procedimientos oftálmicos. Se han descrito inflamación orbitaria y diplopia tras anestesia retrobulbar o peribulbar.

Trastornos del oído y del laberinto

Tinnitus, hiperacusia.

Trastornos cardíacos y vasculares

Las reacciones cardiovasculares son de tipo depresor y pueden manifestarse como hipotensión, bradicardia, depresión miocárdica, arritmias cardíacas e, incluso, paro cardíaco o colapso circulatorio.

La hipotensión puede acompañar a la anestesia espinal y epidural. También se han reportado casos aislados de bradicardia y paro cardíaco.

Una hipotensión profunda puede asociarse a bloqueo beta, bloqueo simpático extenso por anestesia espinal o epidural, bloqueo de nervios intercostales o a hipotensión supina en el embarazo.

Los principales efectos adversos sobre el SNC y el sistema cardiovascular se deben principalmente a la absorción sistémica de lidocaína.

La fibrilación ventricular ocurre con menor frecuencia que con bupivacaína.

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Disnea, broncoespasmo y depresión respiratoria.

Trastornos gastrointestinales
Náuseas, vómito.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Exantema, urticaria, edema (incluidos angioedema y edema facial).

El bloqueo neural prolongado tras anestesia epidural puede deberse a la diseminación retardada del anestésico.

El bloqueo neural permanente se ha asociado con mayor probabilidad a hipotensión e isquemia medular.

Tras bloqueo regional —como ocurre cuando la lidocaína se administra por vía intratecal o extradural— pueden presentarse hipotensión, hipoventilación, síndrome de Horner e hipoglucemia. La magnitud de estos efectos dependerá de la dosis y del nivel del bloqueo. La retención urinaria puede presentarse tras bloqueo epidural sacro o lumbar, pero no debe prolongarse más allá de la duración del bloqueo.

Apnea y coma, seguidos de afasia y hemiparesia, pueden ocurrir tras bloqueo del ganglio estrellado, probablemente por inyección directa de lidocaína en las arterias vertebral o carótida.

Se han reportado casos de letargo profundo y muerte tras la administración de solo 10–32 mg de lidocaína en bloqueos dentales.

Los efectos tóxicos iniciales en el SNC se manifiestan por la aparición gradual de somnolencia o sensación de embriaguez semejante a la intoxicación alcohólica. Puede presentarse alteración del equilibrio, mareo o sensación de aturdimiento, nerviosismo, parestesias periorales, adormecimiento de la lengua, tinnitus, hiperacusia, trastornos visuales, inquietud y movimientos clónicos.

En intoxicaciones graves de inicio rápido pueden presentarse convulsiones seguidas de depresión circulatoria. La sobredosis importante puede provocar depresión simultánea de todos los sistemas.

Sobredosis

Las inyecciones intravasculares accidentales de anestésicos locales pueden causar toxicidad sistémica inmediata (desde segundos a unos minutos). Los signos de toxicidad sistémica por sobredosis aparecen más tarde (15-60 minutos tras la inyección) como resultado de un aumento más lento de la concentración del

anestésico local en la sangre (ver reacciones adversas). Si aparecen signos de toxicidad sistémica, la inyección debe interrumpirse inmediatamente.

Dependiendo de la sensibilidad individual, se pueden producir reacciones adversas a partir de concentraciones plasmáticas que oscilan entre 5 y 9 mg de lidocaína por litro en sangre. Concentraciones plasmáticas superiores a 9 mg por litro están frecuentemente asociadas con efectos tóxicos sobre el SNC.

La concentración plasmática letal para los seres humanos está en el rango de 6 a 33 mg de lidocaína por litro.

Síntomas

Efectos sobre el SNC

Las dosis tóxicas bajas de lidocaína estimulan el SNC.

Una sobredosis importante, que genera concentraciones tóxicas altas en el plasma, deprime las funciones centrales.

Pueden distinguirse dos fases de intoxicación con lidocaína:

Estimulación

Al comienzo de la intoxicación con anestésicos locales los pacientes muestran principalmente síntomas de excitación: inquietud, vértigo, trastornos auditivos y de la visión, sensaciones desagradables peribucales, agitación, alucinaciones, euforia, parestesias (por ejemplo, parestesia peribucal y entumecimiento de la lengua), mareos, tinnitus, visión borrosa, náuseas, vómitos, disartria.

Los escalofríos y las fasciculaciones musculares pueden ser signos de ataques inminentes de convulsión generalizada. Las concentraciones plasmáticas subconvulsivas de lidocaína a menudo también producen somnolencia y sedación. Como un signo de la estimulación inicial del sistema nervioso simpático puede aparecer taquicardia, hipertensión y enrojecimiento.

Depresión

Durante la evolución tóxica del SNC aumenta la alteración de las funciones del tronco encefálico en forma de depresión respiratoria y coma, llegando incluso a la muerte.

Efectos sobre la circulación cardiovascular:

Pulso no detectable, palidez, hipotensión, bradicardia, arritmias, colapso cardiovascular, fibrilación ventricular, paro cardiaco.

El primer signo de toxicidad cardiovascular por lidocaína suele ser hipotensión súbita. La hipotensión es causada principalmente por una deficiencia o por el bloqueo de la conducción del impulso cardiaco. Estos efectos tóxicos, sin embargo, son menos importantes que los de los SNC.

Tratamiento de emergencia y antídotos

La presencia de síntomas del sistema nervioso central o del sistema cardiovascular precisa el siguiente tratamiento de urgencia:

- Suspender de inmediato la administración del anestésico local.
- Mantener las vías respiratorias abiertas.
- Adicionalmente, suministrar oxígeno. Si es necesario aplicar ventilación artificial con oxígeno puro, asistida o controlada, inicialmente a través de mascarilla y bolsa de aire y después por intubación, si es necesario. Debe continuarse el tratamiento con oxígeno hasta que todas las funciones vitales recuperen la normalidad.
- Controlar cuidadosamente la presión arterial, el pulso y el tamaño de la pupila.
- Mantener la circulación mediante el suficiente suministro de líquidos por vía intravenosa, dobutamina y, si fuera necesario, noradrenalina (inicialmente 0,05 µg/kg/min, aumentando según sea necesario a razón de 0,05 µg/kg/min cada 10 minutos), con monitorización hemodinámica en los casos más graves. También se puede utilizar efedrina.
- Comienzo inmediato de la reanimación cardio-pulmonar, si es necesario.

Estas medidas también deben aplicarse en caso de anestesia lumbar total accidental, manifestada inicialmente como inquietud, voz susurrante y somnolencia. Ésta última puede producir pérdida del conocimiento y parada respiratoria.

Carbón activado en caso de sobredosis por vía oral (la provocación del vómito puede ser peligrosa debido a la anestesia en la mucosa y el riesgo de convulsiones en un estadio temprano. Si se requiere un lavado gástrico, este se deberá realizar a través de un tubo y tras la intubación endotraqueal).

Otras medidas terapéuticas incluyen lo siguiente:

La hipotensión severa aguda debe tratarse con vasopresores por vía intravenosa. La bradicardia causada por el incremento de tono vago, debe tratarse con atropina por vía intravenosa.

Las convulsiones que no reaccionen suficientemente a la oxigenación deben tratarse con benzodiacepina o barbitúricos intravenosos de acción ultracorta

Están contraindicados los analépticos de acción central.

No existe un antídoto específico.

La diálisis es de escaso valor en el tratamiento de la sobredosis aguda de lidocaína.

CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 7.2.0.0.N10

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

3.1.13.4 PRIDAM® 4mg/4mL SOLUCIÓN INYECTABLE (NOREPINEFRINA)

Expediente : 20273430
Radicado : 20241038887 / 20251271504
Fecha : 22/09/2025
Interesado : Pisa Farmacéutica de Colombia S.A. / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química

Composición: Cada ampolla de 4 ml contiene 4 mg de norepinefrina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Solicitud: el Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuar y unificar sobre la Información farmacológica (indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, posología, interacciones y reacciones adversas), para el producto en mención.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda que la presente unificación aplica para todos los productos con principio activo NOREPINEFRINA, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN: Cada ampolla de 4 ml contiene 4 mg de norepinefrina

FORMA FARMACÉUTICA: Solución inyectable

INDICACIONES:

Estados hipotensivos agudos

CONTRAINDICACIONES:

No debe administrarse a pacientes con hipotensión secundaria a hipovolemia, salvo como medida de emergencia para mantener la perfusión de las arterias coronarias y cerebrales hasta que se complete la terapia de reposición de volumen sanguíneo. Si se administra de forma continua para mantener la presión arterial en ausencia de reposición de volumen, pueden presentarse los siguientes efectos: vasoconstricción periférica y visceral grave, disminución de la perfusión renal y de la diuresis, flujo sanguíneo sistémico deficiente a pesar de una presión arterial “normal”, hipoxia tisular y acidosis láctica.

Tampoco debe administrarse a pacientes con trombosis vascular mesentérica o periférica (debido al riesgo de incrementar la isquemia y extender el área de infarto),

a menos que, a juicio del médico tratante, su administración sea necesaria como procedimiento para salvar la vida.

La administración en pacientes con hipoxia o hipercarbia graves puede producir arritmias cardíacas, como taquicardia ventricular o fibrilación.

Durante la anestesia con sustancias que sensibilizan el tejido automático del corazón: halotano, ciclopropano, etc., debido al riesgo de taquicardia ventricular o fibrilación.

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la NOREPINEFRINA o a cualquiera de sus excipientes.

Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas al metabisulfito de sodio

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Interacciones con inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos
Debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que reciben inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o antidepresivos de los tipos triptílico o imipramínico, ya que puede producirse una hipertensión grave y prolongada.

Precauciones generales

Se debe tener especial precaución en pacientes con trombosis coronaria, mesentérica o vascular periférica, dado que puede agravar la isquemia y extender el área de infarto. Precauciones similares deben adoptarse en pacientes con hipotensión posterior a infarto de miocardio, en aquellos con angina variante de Prinzmetal y en pacientes con diabetes, hipertensión o hipertiroidismo.

Solo debe ser administrada por profesionales de la salud familiarizados con su uso. Asimismo, debe emplearse con precaución en pacientes con hipoxia o hipercarbia graves.

Prevención de hipertensión

Debido a la potencia del fármaco y a la variabilidad en la respuesta de los pacientes, existe la posibilidad de inducir hipertensión con sobredosis de este agente presor. Por lo tanto, se recomienda registrar la presión arterial cada dos minutos desde el inicio de la administración hasta alcanzar la presión deseada, y posteriormente cada cinco minutos si se continúa la infusión. El flujo de la perfusión debe vigilarse de forma continua y el paciente no debe permanecer sin supervisión mientras reciba el medicamento. La cefalea puede ser un signo de hipertensión asociada a sobredosis.

Hipersensibilidad

Algunos pacientes pueden ser hipersensibles a los efectos del medicamento, por ejemplo, aquellos con hipertiroidismo.

Sitio de infusión

Debe administrarse en una vena de gran calibre, preferiblemente la vena antecubital, ya que en esta localización el riesgo de necrosis cutánea secundaria a vasoconstricción prolongada es mínimo. La vena femoral también constituye una vía de administración aceptable. Se debe evitar, en lo posible, la técnica de fijación con catéter, ya que la obstrucción al flujo sanguíneo alrededor del mismo puede ocasionar estasis e incremento de la concentración local del fármaco. Dado que las enfermedades vasculares oclusivas son más frecuentes en las extremidades inferiores que en las superiores, debe evitarse la utilización de venas de las piernas en pacientes ancianos o con este tipo de trastornos. Se han reportado casos de gangrena en extremidades inferiores tras infusiones de norepinefrina administradas en venas maleolares.

Extravasación

El sitio de infusión debe verificarse con frecuencia para asegurar un flujo libre. Debe evitarse la extravasación de norepinefrina, ya que la acción vasoconstrictora del fármaco puede producir necrosis local. Debido a la vasoconstricción de la pared venosa con aumento de la permeabilidad, puede producirse cierta fuga de noradrenalina hacia los tejidos adyacentes a la vena perfundida, ocasionando palidez de los tejidos, incluso sin una extravasación evidente. Por lo tanto, si se presenta palidez, debe considerarse el cambio del sitio de infusión a fin de permitir que se resuelvan los efectos de la vasoconstricción local.

El antídoto para la isquemia por extravasación es la fentolamina. Para prevenir necrosis en áreas afectadas, debe infiltrarse lo antes posible la zona con 10 a 15 mL de solución salina que contenga 5 a 10 mg de fentolamina. Utilizando una aguja hipodérmica fina, la solución debe infiltrarse ampliamente en toda el área comprometida. El bloqueo simpático con fentolamina produce cambios locales de hiperemia inmediatos y evidentes si se aplica dentro de las 12 horas posteriores a la extravasación. Por ello, la administración de fentolamina debe realizarse tan pronto como sea posible tras detectar el evento.

Reposición de volumen

Debe administrarse únicamente en combinación con una reposición adecuada del volumen sanguíneo. Durante la infusión, la presión arterial y la velocidad de flujo deben controlarse con frecuencia para evitar hipertensión.

Administración prolongada

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede ocasionar depleción del volumen plasmático, la cual debe corregirse de manera continua mediante una terapia adecuada de reposición de líquidos y electrolitos. Si no se

corrigen los volúmenes plasmáticos, la hipotensión puede reaparecer al suspender la infusión, o bien, la presión arterial puede mantenerse a expensas de una vasoconstricción periférica y visceral intensa (por ejemplo, con disminución de la perfusión renal), reducción del flujo sanguíneo y de la perfusión tisular, con la consecuente hipoxia tisular, acidosis láctica y posible lesión isquémica.

Uso en población geriátrica

Los estudios clínicos con noradrenalina (norepinefrina) no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más que permitiera determinar si su respuesta difiere de la observada en sujetos más jóvenes. En general, la selección de dosis en pacientes de edad avanzada debe realizarse con precaución, habitualmente iniciando en el extremo inferior del rango de dosificación, en consideración a la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, así como a la presencia de comorbilidades o de tratamientos farmacológicos concomitantes.

Las soluciones para infusión de norepinefrina no deben administrarse en venas de las extremidades inferiores en pacientes ancianos.

Suspensión del tratamiento

La infusión de norepinefrina debe disminuirse de manera gradual, ya que la retirada brusca puede producir hipotensión aguda.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos. El uso de norepinefrina en niños no está recomendado.

Efectos sobre las pruebas de laboratorio

No existen datos disponibles.

Efectos sobre la fertilidad

No se dispone de datos.

Uso durante el embarazo

Categoría de embarazo B3.

Debe administrarse a una mujer embarazada únicamente si resulta claramente necesario.

Los estudios en animales indican que la noradrenalina (norepinefrina) puede reducir la perfusión placentaria e inducir bradicardia fetal. También puede ejercer un efecto contráctil sobre el útero grávido y provocar asfixia fetal en etapas avanzadas del embarazo. Sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos en el feto humano. Por lo tanto, los posibles riesgos para el feto deben sopesarse frente al beneficio potencial para la madre.

Uso durante la lactancia

Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche materna. Dado que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se recomienda precaución cuando se administre a mujeres en período de lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Los efectos de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria no fueron evaluados durante su proceso de registro. Se recomienda que los pacientes se abstengan de conducir vehículos o manejar maquinaria hasta estar seguros de que el medicamento no afecta de manera negativa dichas capacidades.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa

DOSIFICACIÓN:

Instrucciones importantes de dosificación y administración

Corrección de la hipovolemia

Aborde la hipovolemia antes de iniciar la terapia con norepinefrina. Si el paciente no responde al tratamiento, sospeche hipovolemia oculta.

Administración

Diluir antes de su uso.

Infundir el medicamento en una vena de gran calibre. Evitar infusiones en venas de las piernas en pacientes de edad avanzada o con enfermedad vascular oclusiva en las piernas. Evitar el uso de la técnica de fijación con catéter.

Suspensión

Al descontinuar la infusión, reduzca gradualmente la velocidad de flujo. Evite la suspensión abrupta.

Dosificación

Después de una dosis inicial de 8 a 12 mcg por minuto mediante infusión intravenosa, evaluar la respuesta del paciente y ajustar la dosis para mantener el efecto hemodinámico deseado. Monitorizar la presión arterial cada dos minutos hasta lograr el efecto hemodinámico deseado y luego cada cinco minutos durante la infusión.

La dosis de mantenimiento intravenosa típica es de 2 a 4 mcg por minuto.

Preparación de la solución diluida

Inspeccione visualmente el medicamento para verificar la presencia de partículas y decoloración antes de la administración (la solución es incolora). No usar la solución si su color es rosado o más oscuro que un amarillo claro o si contiene precipitado.

Añadir el contenido de la ampolla de norepinefrina (4 mg en 4 mL) a 1.000 mL de Inyección de Dextrosa al 5%, USP, o a soluciones de Inyección de Cloruro de Sodio que contengan dextrosa al 5%, para obtener una dilución de 4 mcg/mL. La dextrosa reduce la pérdida de potencia por oxidación. No se recomienda la administración en solución salina sola.

Incompatibilidades farmacológicas

Evitar el contacto con sales de hierro, álcalis o agentes oxidantes.

La sangre total o el plasma, si se indica para aumentar el volumen sanguíneo, deben administrarse por separado.

INTERACCIONES:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones desaconsejadas

- Anestésicos halogenados volátiles: riesgo de arritmias ventriculares graves (aumento de la excitabilidad cardíaca).
- Antidepresivos tricíclicos (imipramina y afines): hipertensión paroxística con posibilidad de arritmia (por inhibición de la captación de simpaticomiméticos en las fibras simpáticas).
- Antidepresivos serotoninérgicos-adrenérgicos: hipertensión paroxística con posibilidad de arritmia (por inhibición de la captación de simpaticomiméticos en las fibras simpáticas).

Combinaciones que requieren precauciones de uso

- Inhibidores de la MAO no selectivos: incremento de la acción presora del simpaticomimético, habitualmente moderado. Su empleo solo debe realizarse bajo estrecha supervisión médica.
- Inhibidores selectivos de la MAO-A: por extrapolación a partir de los IMAO no selectivos, existe riesgo de aumento de la acción presora. Solo deben utilizarse bajo estricta supervisión médica.
- Linezolid: por extrapolación a partir de los IMAO no selectivos, existe riesgo de aumento de la acción presora. Solo debe utilizarse bajo estrecha supervisión médica.
- Precaución en el uso concomitante de noradrenalina con bloqueadores alfa y beta, ya que puede producirse hipertensión grave.
- Precaución en el uso concomitante de noradrenalina con los siguientes medicamentos, ya que pueden potenciar sus efectos cardíacos: hormonas tiroideas, glucósidos cardíacos, antiarrítmicos.
- Alcaloides del cornezuelo de centeno o oxitocina: pueden potenciar los efectos vasopresores y vasoconstrictores.

REACCIONES ADVERSAS:

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Sistema vascular: hipertensión arterial e hipoxia tisular; la lesión isquémica, debida a la potente acción vasoconstrictora, puede provocar frialdad y palidez de las extremidades y la cara, así como gangrena en las extremidades.

Sistema cardiovascular: taquicardia, bradicardia (probablemente como respuesta refleja al aumento de la presión arterial), arritmias, palpitaciones, aumento de la contractilidad del miocardio como resultado del efecto β -adrenérgico sobre el corazón (efecto inotrópico y cronotrópico), insuficiencia cardíaca aguda, miocardiopatía por estrés.

Sistema nervioso central: ansiedad, insomnio, confusión, cefalea, estado psicótico, debilidad, temblor, disminución del nivel de alerta, anorexia, náuseas y vómitos.

Sistema urinario: retención urinaria.

Sistema respiratorio: insuficiencia o dificultad respiratoria, disnea.

Reacciones locales: posibilidad de irritación y necrosis en el lugar de inyección.

Ojos: glaucoma agudo, especialmente en pacientes predispuestos anatómicamente por el cierre del ángulo iridocorneal.

La administración continua de un vasopresor para mantener la presión arterial en ausencia de reposición de volumen sanguíneo puede ocasionar los siguientes síntomas:

- vasoconstricción periférica y visceral severa,
- disminución del flujo sanguíneo renal,
- disminución de la producción de orina,
- hipoxia,
- aumento de los niveles séricos de lactato.

En caso de hipersensibilidad o sobredosis, los siguientes efectos pueden aparecer con mayor frecuencia: hipertensión, fotofobia, dolor retroesternal, dolor faríngeo, palidez, sudoración intensa y vómitos.

El efecto vasopresor (resultado de la acción adrenérgica sobre los vasos) puede reducirse con la administración concomitante de un agente bloqueador α (mesilato de fentolamina), mientras que la administración de un agente bloqueador β (propranolol) puede dar lugar a una reducción del efecto estimulante del producto sobre el corazón y a un incremento del efecto hipertensor (mediante reducción de la dilatación arteriolar) derivado de la estimulación β_1 -adrenérgica.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede producir depleción del volumen plasmático, la cual debe corregirse de forma continua mediante terapia adecuada de reposición de líquidos y electrolitos. Si el volumen plasmático no se corrige, puede reaparecer la hipotensión al suspender la infusión

de noradrenalina, o mantenerse la presión arterial con el riesgo de vasoconstricción periférica y visceral grave acompañada de disminución del flujo sanguíneo.

CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 7.7.0.0.N10

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

3.4 ACLARACIONES

3.4.1 ALERMINA®10 10 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20316597
Radicado : 20251265512
Fecha : 16/09/2025
Interesado : VITACOR PHARMA S.A.S

Composición: Cada ml contiene 10 mg de clorhidrato de difenhidramina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, emitir concepto para la concentración de difenhidramina HCL 10 mg/ml o aclarar el concepto emitido en el Acta No. 11 de 2023 SEM numeral 3.1.13.6, respecto a la unificación presentada, indicando si esta es extensiva a la concentración de 10 mg/ml.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que, el concepto del Acta No. 11 de 2023 SEM numeral 3.1.13.6 se hace extensivo al medicamento con composición clorhidrato de difenhidramina 10 mg/ml con forma farmacéutica solución inyectable.

Siendo las 16:00 del día 05 de diciembre de 2025, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

GLORIA CECILIA PEÑUELA SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

ANA MARIA RIAÑO SANCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Sesión Virtual



HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario SEMPB
Sesión Virtual

Acta No. 12 de 2025 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá