



SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 08 DE 2020

SESIÓN ORDINARIA DEL 10 Y 13 DE JULIO DE 2020

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS
 - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología
 - 3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Jorge Eliecer Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Jose Gilberto Orozco Díaz
Dra. Judith Del Carmen Mestre Arellano

Profesional Especializado del Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Gicel Karina López González

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

NA

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.9 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN Y POSOLOGÍA

3.1.9.1. CLARITROMICINA 500MG TABLETAS

Expediente : 19901371
Radicado : 20191096674
Fecha : 23 de mayo de 2019
Interesado : MEMPHIS PRDOCTUS S.A.

Composición: Cada tableta contiene 500 mg de Claritromicina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Clarithromicina 500 mg tabletas, está indicada para el tratamiento de infecciones debidas a organismos susceptibles.

Dichas infecciones incluyen:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior(por ejemplo, bronquitis, neumonía)
- Infecciones del tracto respiratorio superior(por ejemplo, faringitis, sinusitis)
- Infecciones de la piel y tejidos blandos (por ejemplo, foliculitis, celulitis, erisipela)
- Infecciones mico bacterianas diseminadas o localizadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Micobacterium intracellulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, o *Mycobacterium kansasii*
- Claritromicina está indicado para la prevención de la infección diseminada por el complejo *Mycobacterium avium* en pacientes infectados por VIH con recuentos de linfocitos CD4 menor que o igual a 100/mm³.
- Tratamiento de infecciones odontogénicas

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Claritromicina en presencia de la supresión del ácido también está indicado para la erradicación del *H. Pylori* que resulta en menos recurrencia de úlcera duodenal.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de interacciones
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto para usuario versión CO- CD-00994 V.1.

Además, el grupo de apoyo de salas solicita a la Sala Especializada de Medicamentos concepto sobre la posología del producto ya que no se encuentra información en actas.

Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a los fármacos antibióticos macrólidos o a cualquiera de sus excipientes.

La administración concomitante de claritromicina y de cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: Astemizol, cisaprida, pimizida, terfenadina ya que esto puede resultar en prolongación del QT y arritmias cardiacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, y *torsades de pointes*.

Administración concomitante de claritromicina y los alcaloides del ergot (como ergotamina o dihidroergotamina) está contraindicada, ya que esto puede resultar en toxicidad por ergot.

La administración concomitante de claritromicina con midazolam oral es contraindicada.

Claritromicina no debe administrarse a pacientes con historial de prolongación del QT o arritmia cardiaca ventricular, incluyendo *torsades de pointes*.

Claritromicina no debe ser administrada a pacientes con hipokalemia (riesgo de prolongación del tiempo QT).

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Claritromicina no debe ser usada en pacientes que sufren de enfermedad hepática severa en combinación con daño renal.

Claritromicina no debe utilizarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son extensamente metabolizados por CYP3A4, (lovastatina o simvastatina), debido al incremento del riesgo de miopatía incluyendo rabiomiólisis.

La claritromicina (y otros inhibidores fuertes de CYP3A4) no deben ser usados concomitantemente con colchicina.

Está contraindicada la administración concomitante con ticagrelor o ranolazina.

Alergia a los macrólidos; combinación con los siguientes fármacos: vasoconstrictores de alcaloides del cornezuelo de centeno debido al riesgo de ergotismo con posibilidad de necrosis de las extremidades; cisaprida, mizolastina, pimozida y bepridil debido al mayor riesgo de alteraciones del ritmo ventricular, fibrilación ventricular, incluidas las torsades de pointes.

Nuevas precauciones o advertencias

Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática. El uso en embarazo y lactancia requiere de una juiciosa evaluación riesgo-beneficio. Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la claritromicina debe ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca severa, trastornos electrolíticos proarrítmicos como hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia (menor de 50 lpm) o cuando se administra con otros medicamentos asociados a prolongación del intervalo QT.

Claritromicina no debe ser usada en pacientes con enfermedad congénitas o adquirida de prolongación del intervalo QT o historia de arritmia ventricular.

El uso de alguna terapia antimicrobiana, como la claritromicina para tratar la infección por *H. pylori* puede producir resistencia selectiva al medicamento por parte del organismo.

El médico no debe prescribir claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente los beneficios contra el riesgo, particularmente durante los primeros tres meses de embarazo.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El uso a largo plazo puede, así como otros antibióticos, resultar en colonización con números incrementados de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurren superinfecciones, debe instituirse la terapia apropiada.

Se aconseja precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

Se ha reportado disfunción hepática con claritromicina, incluyendo incremento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha reportado insuficiencia hepática con resultado fatal y generalmente se ha asociado con enfermedades serias subyacentes y/o medicaciones concomitantes. Discontinuar la claritromicina inmediatamente si ocurren signos y síntomas de hepatitis, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo los macrólidos, y puede oscilar en severidad desde leve hasta amenazar la vida. Se ha reportado diarrea asociada con *Clostridium difficile* (CDAD, por sus siglas en inglés) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede llevar a sobrecrecimiento de *C. difficile*. La CDAD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea luego del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que la CDAD ocurre hasta dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos.

Claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por lo tanto, se debe ejercer precaución en la administración del antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada. También se debe ejercer precaución cuando se administre claritromicina a pacientes con deterioro moderado a severo de la función renal.

- Colchicina:

Ha habido reportes post-comercialización de toxicidad con la colchicina con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en los pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Se han reportado muertes en algunos de dichos pacientes.

La administración concomitante de claritromicina y colchicina está contraindicada.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como el triazolam y el midazolam intravenoso.

Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina con otros fármacos ototóxicos, especialmente con los aminoglucósidos. Se debe monitorizar la función vestibular y auditiva durante y después del tratamiento.

Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la claritromicina debería ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca severa, hipomagnesemia, bradicardia, (<50lpm) o cuando se co-administre con otros productos medicinales asociados a prolongación del intervalo QT. Claritromicina no debe ser usada en pacientes con enfermedad congénita o adquirida documentada de prolongación del intervalo QT o historia de arritmia ventricular.

- Neumonía:

En vista de la resistencia emergente de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante que se realice la prueba de sensibilidad cuando se prescribe claritromicina para neumonía adquirida en la comunidad. Cuando la neumonía es adquirida en el hospital, la claritromicina debe administrarse en combinación con antibióticos apropiados adicionales.

- Infecciones de la piel y tejidos blandos de leve a moderada severidad:

Estas infecciones son causadas con más frecuencia por los *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, los cuales pueden ser resistentes a los macrólidos. Por lo tanto, es importante que se realicen las pruebas de sensibilidad. En los casos cuando no se pueden utilizar los antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, alergia), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, se considera que los macrólidos sólo juegan un papel en ciertas infecciones de la piel y tejidos blandos, como las causadas por el *Corynebacterium minutissimum*, acné vulgaris y erisipelas y en casos cuando no se puede utilizar el tratamiento con penicilina.

En el caso de reacciones severas de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de hipersensibilidad sistémica con eosinofilia (DRESS, por sus siglas en inglés) debe discontinuarse inmediatamente la terapia con claritromicina y debe iniciarse urgentemente el tratamiento apropiado.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Claritromicina debe utilizarse con precaución cuando se administra concurrentemente con medicaciones que inducen la enzima del citocromo CYP3A4.

También se debe dar atención a la posibilidad de una resistencia cruzada entre claritromicina y otros fármacos macrólidos, así como a la lincomicina y clindamicina.

- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas):

El uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. Se ha informado rabdomiólisis en pacientes tratados con claritromicina y estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no se pueda evitar, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas miopatía, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de la CYP3A (por ejemplo fluvastatina).

- Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina:

El uso concomitante de claritromicina y de agentes hipoglucemiantes orales (como las sulfonilureas) y/o insulina puede resultar en hipoglucemia significativa. Se recomienda un monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa.

- Anticoagulantes Orales:

Existe un riesgo de hemorragia seria y elevaciones significativas en la relación internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés) y tiempo de protrombina cuando la claritromicina se administra en combinación con warfarina. La INR y los tiempos de protrombina deben monitorearse frecuentemente cuando los pacientes están recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales concurrentemente.

- Lactancia

Debido al contexto infeccioso, se recomienda reemplazar la lactancia materna con la lactancia artificial.

- Capacidad para conducir o utilizar maquinaria

No existen datos disponibles sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Cuando se realizan estas actividades se debe tener en cuenta la posible

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



aparición de efectos adversos tales como mareo, vértigo, confusión y desorientación.

Nuevas interacciones

La eritromicina y otros macrólidos tienen capacidad para interactuar con un elevado número de fármacos a través de su acción sobre las isoenzimas hepáticas del citocromo P450, concretamente la CYP1A2 y la CYP3A4. Los macrólidos inhiben el metabolismo del fármaco mediante la inhibición competitiva y por formación de complejo inactivos de los citocromos microsómicos. Estas interacciones pueden producir efectos adversos graves, entre ellos arritmias ventriculares con astemizol, la cisaprida y la terfenadina. Se ha descrito que la inhibición enzimática es particularmente pronunciada con macrólidos como la eritromicina y la trolenadomicina. La claritromicina es menos probable, que inhiba el metabolismo hepático de otros fármacos, aunque estos puedan resultar afectados por el efecto de primer paso metabólico. Se ha descrito que otros macrólidos como la azitromicina y la diritromicina tienen poca o ninguna acción sobre los citocromos hepáticos y, por tanto, producen menos interacciones.

Rara vez se ha descrito que estos macrólidos prologuen el intervalo QT y puedan administrarse con precaución con otros fármacos que posean este mismo efecto.

Otros mecanismos por los cuales los macrólidos provocan interacciones consisten en la supresión de la flora gastrointestinal, responsable del metabolismo intraluminal de la digoxina y posiblemente de los anticonceptivos orales, y los efectos estimulantes de los macrólidos sobre la motilidad gastrointestinal, lo cual se cree que es responsable de la interacción entre la espironolactona y la levodopa.

Colchicina

Afssaps ha sido informado de la aparición de nuevos casos de efectos no deseados graves relacionados con las interacciones farmacológicas que conducen a una sobredosis. El informe más reciente se refiere a una paciente tratada con Colchimax que murió pocos días después de la administración de claritromicina. Por lo tanto, Afssaps desea recordar a los prescriptores la importancia de los medicamentos a base de colchicina (colchicine opocalcim® y Colchimax®) de respeto por las indicaciones, contraindicaciones e interacciones.

La asociación con colchicina está contraindicada con:

- Antibióticos macrólidos: telitromicina, azitromicina, claritromicina, eritromicina, josamicina, midecamicina, roxitomicina y espiramicina.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Pristamicina.

Estos antibióticos, al disminuir el metabolismo de la colchicina, aumentan su concentración plasmática dando como resultado una sobredosis, con efectos tóxicos que pueden conducir a la muerte.

Rifampicina

No son recomendadas las asociaciones con rifampicina.

Menor efectividad en combinación con claritromicina. Disminución de los niveles plasmáticos y riesgo de disminución de la eficacia.

La claritromicina, aumenta el metabolismo hepático con rifampicina, especialmente en el paciente con VIH.

Fenisiprida

Es de descartar que se informó un quinto caso de prolongación del intervalo QT después del punto de bloqueo de datos (IPSL) del último PSUR (es decir, fuera del procedimiento PSUSA). El paciente experimentó debilidad y arritmia el primer día de tratamiento con fensiprida. Los tratamientos concomitantes incluyeron claritromicina (conocida por inducir prolongación del intervalo QT), salbutamol y montelukast. Al cuarto día, los síntomas empeoraron y el paciente experimentó hipertensión y taquicardia (116lpm), un QT prolongado en ECG fue diagnosticado por cardiología, quienes sospecharon que fensiprida y claritromicina serían la causa de esta prolongación del intervalo QT. Posteriormente fensiprida se suspendió y el paciente se recuperó.

Kaletra

Claritromicina cuando se administra conjuntamente con Kaletra, se esperan aumentos moderados en el AUC de claritromicina. Debe considerarse disminuciones en la dosis de claritromicina de pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Otras interacciones

La administración concomitante de claritromicina y de cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: Astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina ya que esto puede resultar en prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes.

Administración concomitante de claritromicina y los alcaloides del ergot (como ergotamina o dihidroergotamina) está contraindicada, ya que esto puede resultar en toxicidad por ergot.

La administración concomitante de claritromicina con midazolam oral está contraindicada.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Clarithromicina no debe utilizarse con inhibidores de HMG- CoA reductasa (estatinas) que son extensamente metabolizadas por CYP3A4 (lovastatina y simvastatina), debido al incremento del riesgo de miopatía incluyendo rhabdomiolisis.

Esta contraindicada la administración concomitante con tricagrelor o ranolazina.
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)

El uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no se puede evitar, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de la CYP3A4 (por ejemplo fluvastatina).

Anticoagulantes orales

Existe un riesgo de hemorragia seria y elevaciones insignificantes en el índice internacional normalizado (INR, por sus siglas en inglés) y tiempo de protrombina cuando la claritromicina se administra en combinación con warfarina. La INR y los tiempos de protrombina deben monitorearse frecuentemente cuando los pacientes estén recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales concurrentemente.

Nuevas reacciones adversas

La claritromicina suele tolerarse bien y es poco frecuente que se presente efectos adversos graves. Los trastornos digestivos como dolor abdominal y retorcijones (cólicos), náuseas, vómitos y diarrea son bastantes frecuentes tras la administración oral, probablemente debido a la actividad estimulante sobre el intestino. Estos trastornos gastrointestinales están relacionados con la dosis y son más frecuentes en jóvenes que en individuos de edad avanzada. Se ha descrito que puede producirse sobreinfecciones por microorganismos resistentes y colitis pseudomembranosa.

Las reacciones de hipersensibilidad son poco frecuentes, se han descrito en un 0.5% de los pacientes y consistente en prurito, urticaria y exantemas, además de casos esporádicos y anafilaxia.

Algunas veces se han descrito hepatotoxicidad que puede atribuirse a una reacción de hipersensibilidad. Los síntomas indicativos de colestasis son dolor en la parte superior del abdomen (a veces muy intenso), náuseas, vómito, valores anormales en las enzimas

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



hepáticas, aumenta de la bilirrubina sérica y normalmente ictericia y pueden acompañarse de exantemas, fiebre y eosinofilia. Los síntomas pueden aparecer en pacientes que han sido tratados con este fármaco durante más de 10 días, aunque pueden desarrollarse de forma más rápida en pacientes que han tomado el fármaco previamente. La claritromicina puede alterar las pruebas para determinar la aspartato aminotransferasa sérica, lo que puede dificultar el diagnóstico de la hepatotoxicidad. Los trastornos hepáticos son poco frecuentes en los niños. Los efectos sobre su hígado son generalmente reversibles cuando se retira el tratamiento.

Se han descrito casos de sordera neurosensorial, generalmente reversibles, algunas veces con acúfenos; este trastorno parece estar relacionado con la concentración sérica, los pacientes con alteraciones renales o hepáticas tienen mayor probabilidad de presentar estos efectos.

Otros efectos adversos adscritos son agranulocitosis, prolongación de intervalo QT y otras arritmias, neurotoxicidad central (como reacciones psicóticas o pesadillas), un síndrome parecido a la miastenia y pancreatitis. Se han observado alteraciones del gusto, estomatitis, glositis, coloración de los dientes y cefaleas. También se pueden producir efectos transitorios sobre el SNC, como ansiedad, vértigo, insomnio, alucinaciones y confusión: también se han observado convulsiones. Otros efectos adversos hipoglucemia, leucitopenia y trombocitopenia. Raramente se han descrito nefritis intersticial e insuficiencia renal.

Si ocurre un efecto secundario, no interrumpa su tratamiento y contacte inmediatamente a su médico.

Al igual que todos los medicamentos, es probable que este medicamento tenga efectos secundarios, la mayoría a menudo leves y transitorios, como trastornos gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea dolor abdominal...).

Pueden ocurrir otros efectos secundarios más específicos:

- Reacciones alérgicas en la piel (muy raramente severas).
- Aumento de las enzimas hepáticas, inusualmente hepatitis.
- Aparición de sibilancias, tinitus y pérdida auditiva generalmente reversible tras la interrupción del tratamiento.
- Aparición de manchas dentales, generalmente reversibles.
- Trastornos de gusto.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a los fármacos antibióticos macrólidos o a cualquiera de sus excipientes.

La administración concomitante de claritromicina y de cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: Astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina ya que esto puede resultar en prolongación del QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, y *torsades de pointes*.

Administración concomitante de claritromicina y los alcaloides del ergot (como ergotamina o dihidroergotamina) está contraindicada, ya que esto puede resultar en toxicidad por ergot.

La administración concomitante de claritromicina con midazolam oral es contraindicada.

Claritromicina no debe administrarse a pacientes con historial de prolongación del QT o arritmia cardíaca ventricular, incluyendo *torsades de pointes*.

Claritromicina no debe ser administrada a pacientes con hipokalemia (riesgo de prolongación del tiempo QT).

Claritromicina no debe ser usada en pacientes que sufren de enfermedad hepática severa en combinación con daño renal.

Claritromicina no debe utilizarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son extensamente metabolizados por CYP3A4, (lovastatina o simvastatina), debido al incremento del riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis.

La claritromicina (y otros inhibidores fuertes de CYP3A4) no deben ser usados concomitantemente con colchicina.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Está contraindicada la administración concomitante con ticagrelor o ranolazina.

Alergia a los macrólidos; combinación con los siguientes fármacos: vasoconstrictores de alcaloides del cornezuelo de centeno debido al riesgo de ergotismo con posibilidad de necrosis de las extremidades; cisaprida, mizolastina, pimozida y bepridil debido al mayor riesgo de alteraciones del ritmo ventricular, fibrilación ventricular, incluidas las torsades de pointes.

Nuevas precauciones y advertencias

Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática. El uso en embarazo y lactancia requiere de una juiciosa evaluación riesgo-beneficio. Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la claritromicina debe ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca severa, trastornos electrolíticos proarrítmicos como hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia (menor de 50 lpm) o cuando se administra con otros medicamentos asociados a prolongación del intervalo QT.

Claritromicina no debe ser usada en pacientes con enfermedad congénitas o adquirida de prolongación del intervalo QT o historia de arritmia ventricular.

El uso de alguna terapia antimicrobiana, como la claritromicina para tratar la infección por *H. pylori* puede producir resistencia selectiva al medicamento por parte del organismo.

El médico no debe prescribir claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente los beneficios contra el riesgo, particularmente durante los primeros tres meses de embarazo.

El uso a largo plazo puede, así como otros antibióticos, resultar en colonización con números incrementados de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurren superinfecciones, debe instituirse la terapia apropiada.

Se aconseja precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

Se ha reportado disfunción hepática con claritromicina, incluyendo incremento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha reportado insuficiencia hepática con resultado fatal y generalmente se

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



ha asociado con enfermedades serias subyacentes y/o medicaciones concomitantes. Discontinuar la claritromicina inmediatamente si ocurren signos y síntomas de hepatitis, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo los macrólidos, y puede oscilar en severidad desde leve hasta amenazar la vida. Se ha reportado diarrea asociada con *Clostridium difficile* (CDAD, por sus siglas en inglés) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede llevar a sobrecrecimiento de *C. difficile*. La CDAD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea luego del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que la CDAD ocurre hasta dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos.

Claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por lo tanto, se debe ejercer precaución en la administración del antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada. También se debe ejercer precaución cuando se administre claritromicina a pacientes con deterioro moderado a severo de la función renal.

- Colchicina:

Ha habido reportes post-comercialización de toxicidad con la colchicina con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en los pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Se han reportado muertes en algunos de dichos pacientes.

La administración concomitante de claritromicina y colchicina está contraindicada.

Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como el triazolam y el midazolam intravenoso.

Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina con otros fármacos ototóxicos, especialmente con los aminoglucósidos. Se debe monitorizar la función vestibular y auditiva durante y después del tratamiento.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la claritromicina debería ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca severa, hipomagnesemia, bradicardia, (<50lpm) o cuando se co-administre con otros productos medicinales asociados a prolongación del intervalo QT. Claritromicina no debe ser usada en pacientes con enfermedad congénita o adquirida documentada de prolongación del intervalo QT o historia de arritmia ventricular.

- Neumonía:

En vista de la resistencia emergente de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante que se realice la prueba de sensibilidad cuando se prescribe claritromicina para neumonía adquirida en la comunidad. Cuando la neumonía es adquirida en el hospital, la claritromicina debe administrarse en combinación con antibióticos apropiados adicionales.

- Infecciones de la piel y tejidos blandos de leve a moderada severidad:

Estas infecciones son causadas con más frecuencia por los *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, los cuales pueden ser resistentes a los macrólidos. Por lo tanto, es importante que se realicen las pruebas de sensibilidad. En los casos cuando no se pueden utilizar los antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, alergia), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, se considera que los macrólidos sólo juegan un papel en ciertas infecciones de la piel y tejidos blandos, como las causadas por el *Corynebacterium minutissimum*, acné vulgaris y erisipelas y en casos cuando no se puede utilizar el tratamiento con penicilina.

En el caso de reacciones severas de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de hipersensibilidad sistémica con eosinofilia (DRESS, por sus siglas en inglés) debe discontinuarse inmediatamente la terapia con claritromicina y debe iniciarse urgentemente el tratamiento apropiado.

Claritromicina debe utilizarse con precaución cuando se administra concurrentemente con medicaciones que inducen la enzima del citocromo CYP3A4.

También se debe dar atención a la posibilidad de una resistencia cruzada entre claritromicina y otros fármacos macrólidos, así como a la lincomicina y clindamicina.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas):**

El uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. Se ha informado rabdomiólisis en pacientes tratados con claritromicina y estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no se pueda evitar, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas miopatía, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de la CYP3A (por ejemplo fluvastatina).

- **Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina:**

El uso concomitante de claritromicina y de agentes hipoglucemiantes orales (como las sulfonilureas) y/o insulina puede resultar en hipoglucemia significativa. Se recomienda un monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa.

- **Anticoagulantes Orales:**

Existe un riesgo de hemorragia seria y elevaciones significativas en la relación internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés) y tiempo de protrombina cuando la claritromicina se administra en combinación con warfarina. La INR y los tiempos de protrombina deben monitorearse frecuentemente cuando los pacientes están recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales concurrentemente.

- **Lactancia**

Debido al contexto infeccioso, se recomienda reemplazar la lactancia materna con la lactancia artificial.

- **Capacidad para conducir o utilizar maquinaria**

No existen datos disponibles sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Cuando se realizan estas actividades se debe tener en cuenta la posible aparición de efectos adversos tales como mareo, vértigo, confusión y desorientación.

Nuevas reacciones adversas

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La claritromicina suele tolerarse bien y es poco frecuente que se presente efectos adversos graves. Los trastornos digestivos como dolor abdominal y retorcijones (cólicos), náuseas, vómitos y diarrea son bastantes frecuentes tras la administración oral, probablemente debido a la actividad estimulante sobre el intestino. Estos trastornos gastrointestinales están relacionados con la dosis y son más frecuentes en jóvenes que en individuos de edad avanzada. Se ha descrito que puede producirse sobreinfecciones por microorganismos resistentes y colitis pseudomembranosa.

Las reacciones de hipersensibilidad son poco frecuentes, se han descrito en un 0.5% de los pacientes y consistente en prurito, urticaria y exantemas, además de casos esporádicos y anafilaxia.

Algunas veces se han descrito hepatotoxicidad que puede atribuirse a una reacción de hipersensibilidad. Los síntomas indicativos de colestasis son dolor en la parte superior del abdomen (a veces muy intenso), náuseas, vómito, valores anormales en las enzimas hepáticas, aumenta de la bilirrubina sérica y normalmente ictericia y pueden acompañarse de exantemas, fiebre y eosinofilia. Los síntomas pueden aparecer en pacientes que han sido tratados con este fármaco durante más de 10 días, aunque pueden desarrollarse de forma más rápida en pacientes que han tomado el fármaco previamente. La claritromicina puede alterar las pruebas para determinar la aspartato aminotransferasa sérica, lo que puede dificultar el diagnóstico de la hepatotoxicidad. Los trastornos hepáticos son poco frecuentes en los niños. Los efectos sobre su hígado son generalmente reversibles cuando se retira el tratamiento.

Se han descrito casos de sordera neurosensorial, generalmente reversibles, algunas veces con acúfenos; este trastorno parece estar relacionado con la concentración sérica, los pacientes con alteraciones renales o hepáticas tienen mayor probabilidad de presentar estos efectos.

Otros efectos adversos adscritos son agranulocitosis, prolongación de intervalo QT y otras arritmias, neurotoxicidad central (como reacciones psicóticas o pesadillas), un síndrome parecido a la miastenia y pancreatitis. Se han observado alteraciones del gusto, estomatitis, glositis, coloración de los dientes y cefaleas. También se pueden producir efectos transitorios sobre el SNC, como ansiedad, vértigo, insomnio, alucinaciones y confusión: también se han observado convulsiones. Otros

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



efectos adversos hipoglucemia, leucocitopenia y trombocitopenia. Raramente se han descrito nefritis intersticial e insuficiencia renal.

Si ocurre un efecto secundario, no interrumpa su tratamiento y contacte inmediatamente a su médico.

Al igual que todos los medicamentos, es probable que este medicamento tenga efectos secundarios, la mayoría a menudo leves y transitorios, como trastornos gastrointestinales (nauseas, vómito, diarrea dolor abdominal...).

Pueden ocurrir otros efectos secundarios más específicos:

- Reacciones alérgicas en la piel (muy raramente severas).
- Aumento de las enzimas hepáticas, inusualmente hepatitis.
- Aparición de sibilancias, tinitus y pérdida auditiva generalmente reversible tras la interrupción del tratamiento.
- Aparición de manchas dentales, generalmente reversibles.
- Trastornos de gusto.

Nueva dosificación

La dosis de claritromicina depende del estado clínico del paciente y debe ser definida en cualquier caso por el médico.

Adultos y adolescentes

La dosis recomendada es de 250 mg dos veces al día.

En infecciones graves, la dosis puede aumentarse a 500 mg dos veces al día.

El tratamiento suele durar de 7 a 14 días.

Las tabletas de claritromicina no son adecuadas para niños menores de 12 años que pesen menos de 30 kg. Otras formas farmacéuticas están más adaptadas para estos pacientes.

Para la erradicación de *H. pylori* en la úlcera péptica se administra claritromicina, en general una dosis de 500mg dos veces al día durante 7 a 14 días, junto con otro antimicrobiano y con un inhibidor de la bomba de protones o con un antihistamínico H2.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Para el tratamiento y la profilaxis de infecciones diseminadas debido al complejo *Mycobacterium avium*, la claritromicina puede administrarse por vía oral a una dosis de 500mg dos veces al día, junto con otros antimicrobianos.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml / min.), La dosis de tabletas de claritromicina debe reducirse a la mitad, es decir, 250 mg una vez al día, o 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. La dosis no debe continuarse más allá de 14 días en estos pacientes. No se ha establecido la seguridad y eficacia de 500 mg de claritromicina en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

En pacientes con una combinación de insuficiencia hepática (leve a moderada) y renal, puede ser apropiada una dosis disminuida de claritromicina o intervalos de dosificación prolongados. Claritromicina se puede administrar sin ajuste de dosis en presencia de insuficiencia hepática si hay una función renal normal.

Claritromicina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave en combinación con insuficiencia renal.

Adicionalmente, la Sala recomienda negar el ítem de interacciones debido a que falta información importante relacionada con los siguientes moléculas: quetiapina, oxicodona, efavirenz, fenobarbital, saquinavir, valproato, zidovudina, alprazolam, carbamazepina, cicloproina, omeprazol, antipsicóticos atípicos (como quetiapina), sildenafil, quinidina, tacrolimus, fluconazol y teofilina. Por lo tanto, se niega inserto para usuario versión CO- CD-00994 V.1.

3.1.9.2. BERODUAL® HFA BERODUAL® SOLUCIÓN PARA INHALAR

Expediente : 19931241 / 54889
Radicado : 20201096823 / 20201113097
Fecha : 02/06/2020 // 02/07/2020
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A

Composición:

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Cada dosis contiene 0.02 mg de Bromuro de Ipratropio + 0.05 mg de Bromhidrato de Fenoterol
- Cada mL contiene 0.25 mg de Bromuro de Ipratropio Anhidro + 0.5 mg de Bromhidrato de Fenoterol

Forma farmacéutica:

- Solución para inhalación
- Solución para inhalación

Indicaciones:

Berodual® es un broncodilatador para la prevención y el tratamiento de los síntomas de las enfermedades obstructivas crónicas de las vías respiratorias con limitación reversible del flujo aéreo como el asma y especialmente la bronquitis crónica, con o sin enfisema. Debe considerarse el tratamiento antiinflamatorio concomitante para los pacientes con asma bronquial y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (epoc) que responden a los esteroides.

Contraindicaciones:

Berodual® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al bromhidrato de fenoterol, a las sustancias semejantes a la atropina o a cualquiera de los excipientes del producto. Berodual® también está contraindicado en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y taquiarritmia.

Advertencias y precauciones: en las siguientes afecciones berodual® debe usarse solo después de haber ponderado cuidadosamente la relación entre riesgos y beneficios: diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente, grave enfermedad cardíaca orgánica o vascular, hipertiroidismo, feocromocitoma. Berodual® se debe usar con precaución en pacientes predispuestos al glaucoma de ángulo estrecho, o con obstrucción preexistente de las vías urinarias (por ejemplo, con hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga).

Contraindicaciones: berodual® hfa está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al bromhidrato de fenoterol, a las sustancias semejantes a la atropina o a cualquiera de los excipientes del producto. Berodual® hfa también está contraindicado en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y taquiarritmia. Advertencias y precauciones:

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- broncoespasmo paradójal: en el caso de producirse un broncoespasmo paradójal, debe suspenderse de inmediato el uso de berodual® y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

- efectos sistémicos: en las afecciones que se citan a continuación, berodual® hfa puede ser utilizado únicamente tras una cuidadosa evaluación de la relación riesgo-beneficio, en especial cuando se usan dosis más altas que las recomendadas: diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente, trastornos orgánicos cardíacos o vasculares severos, hipertiroidismo, feocromocitoma, o bien obstrucción preexistente de las vías urinarias (p. Ej., hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga). Hipopotasemia, alteraciones de la motilidad gastrointestinal, disnea.

- efectos cardiovasculares: debe advertirse a los pacientes con una cardiopatía severa subyacente (p. Ej., cardiopatía isquémica, arritmia o insuficiencia cardíaca severa) que estén recibiendo berodual® hfa que deben consultar a un profesional médico ante la aparición de dolor torácico u otros síntomas de empeoramiento de su cardiopatía. Debe prestarse atención a la evaluación de síntomas tales como disnea y dolor torácico, ya que su origen puede ser cardíaco o respiratorio.

- uso prolongado: si la obstrucción bronquial aumenta, resulta inconveniente y posiblemente riesgoso el simple aumento de los agonistas beta2 como berodual® hfa más allá de la dosis recomendada durante períodos prolongados. En esta situación, conviene revisar el plan terapéutico de los pacientes, en particular la adecuación del tratamiento antiinflamatorio con corticosteroides inhalados, para evitar el deterioro potencialmente mortal del control de la enfermedad.

- advertencia respecto del dopaje: el uso de berodual® hfa puede dar lugar a resultados positivos debidos al fenoterol.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión 2019ABR15_V05
- Información para prescribir versión V_05 del 15 de abril de 2019

Nueva dosificación

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



[Para BERODUAL® solución Nebulizable]

(1 ml contiene 261 mcg de bromuro de ipratropio + 500 mcg de bromhidrato de fenoterol) (20 gotas = 1 ml). El tratamiento debe iniciarse y administrarse bajo supervisión médica, p. ej., en el ámbito hospitalario.

Puede recomendarse la modalidad de tratamiento en el hogar en aquellos casos en que una dosis baja de un broncodilatador beta agonista de acción rápida como Berodual solución inhalable presurizada no haya sido suficiente para brindar alivio, tras la consulta con un médico con experiencia en el tema. Esta modalidad también puede recomendarse en aquellos pacientes que necesitan un tratamiento de nebulización por otras razones, p. ej., para el manejo de dificultades relacionadas con la solución inhalable presurizada o bien en los casos de pacientes con experiencia que requieren dosis más altas.

El tratamiento con la solución nebulizable siempre debe iniciarse con la dosis recomendada más baja. La posología debe adaptarse a las necesidades individuales, y ajustarse en función de la gravedad del episodio agudo. Debe suspenderse la administración una vez logrado un alivio suficiente de los síntomas.

Se recomiendan las siguientes dosis:

Adultos (incluidos los pacientes de edad avanzada) y adolescentes \geq de 12 años:

Episodios agudos de broncoespasmo

Dependiendo de la gravedad del episodio agudo, se pueden usar dosis que oscilen entre 261 mcg bromuro de ipratropio / 500 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 1 ml = 20 gotas) y 652,5 mcg bromuro de ipratropio / 1250 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 2,5 ml = 50 gotas). En casos graves excepcionales, se puede usar dosis de hasta 1044 mcg bromuro de ipratropio / 2000 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 4 ml = 80 gotas).

Niños de 6 a 12 años:

Crisis asmáticas

Dependiendo de la gravedad del episodio agudo y la edad, se pueden utilizar entre 130,5 mcg de bromuro de ipratropio / 250 mcg de hidrobromuro de fenoterol (es decir, 0,5 ml = 10 gotas) y 522 mcg bromuro de ipratropio / 1000 mcg hidrobromuro de fenoterol (es decir, 2 ml = 40 gotas).

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Niños < 6 años (menos de 22 kg de peso corporal):

Dado que existe información insuficiente en este grupo etario, se recomienda la siguiente dosis, solo bajo supervisión médica:

Alrededor de 26,1 mcg de bromuro de ipratropio / 50 mcg de bromhidrato de fenoterol (es decir, 0,1 ml = 2 gotas) por kilogramo de peso corporal hasta un máximo de 0,5 ml (= 10 gotas).

[Para BERODUAL® solución inhalable presurizada]

La dosificación se debe adaptar a las necesidades individuales. Se recomiendan las siguientes dosis en adultos y niños > 6 años [1]:

Crisis asmáticas

2 pulsaciones son suficientes para el alivio rápido de los síntomas, en muchos casos [14]. En casos más graves, si la respiración no ha mejorado notablemente después de 5 minutos, se pueden realizar otras dos pulsaciones [15]. Si no se consigue aliviar la crisis con 4 pulsaciones, es posible que se requieran pulsaciones adicionales. En estos casos, debe indicarse a los pacientes que deben consultar al médico o concurrir al hospital más cercano, inmediatamente.

Tratamiento intermitente y a largo plazo (en el asma, BERODUAL® solución inhalable presurizada se debe usar solo según necesidad).

1 a 2 pulsaciones en cada administración, hasta un máximo de 8 pulsaciones por día [1, 17] (promedio: 1 a 2 pulsaciones, 3 veces por día).

En los niños, BERODUAL® solución inhalable presurizada solo se debe usar por indicación médica y bajo la supervisión de un adulto. Los pacientes deben ser instruidos sobre la correcta administración de la solución inhalable presurizada para asegurar el éxito del tratamiento

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y precauciones especiales

Hipersensibilidad

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la administración de BERODUAL®, según lo demostrado por casos raros de urticaria, angioedema, exantema, broncoespasmo, edema orofaríngeo y anafilaxia.

Broncoespasmo paradójico

Al igual que con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que Berodual® provoque un broncoespasmo paradójico, cuadro potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradójico, debe suspenderse de inmediato el uso de Berodual® y utilizarse otra terapia en su reemplazo [21- 24].

Complicaciones oculares

BERODUAL® debe usarse con precaución en los pacientes con predisposición a glaucoma de ángulo estrecho [25, 26]. Se han informado casos aislados de complicaciones oculares (es decir, midriasis, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho, dolor ocular) cuando el bromuro de ipratropio aerosolizado, ya sea solo o en combinación con un agonista beta2- adrenérgico, ha entrado en contacto con los ojos [25, 26].

La presencia de dolor o molestia ocular, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de córnea pueden ser signos de glaucoma de ángulo estrecho agudo. En el caso de presentarse cualquier combinación de estos síntomas, debe iniciarse el tratamiento con gotas mióticas y realizar de inmediato una consulta con un especialista. Por ende, se deberá indicar a los pacientes la forma correcta de administrar BERODUAL®. Debe tenerse la precaución de evitar que el producto entre en contacto con los ojos.

[Para BERODUAL® solución nebulizable]

Se recomienda que la solución nebulizada se administre a través de una máscara bucal. En el caso de que no hubiera disponible una máscara bucal y se utilice una máscara para nebulización, debe calzar correctamente. Los pacientes que puedan tener predisposición al glaucoma deben ser advertidos específicamente de la necesidad de proteger sus ojos.

Efectos sistémicos

En las afecciones que se citan a continuación, BERODUAL® puede ser utilizado únicamente tras una cuidadosa evaluación de la relación riesgo-beneficio, en especial cuando se usan dosis más altas que las recomendadas:

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Diabetes mellitus insuficientemente controlada [27, 28], infarto de miocardio reciente, trastornos orgánicos cardíacos o vasculares graves [29], hipertiroidismo, feocromocitoma [29], o bien obstrucción preexistente de las vías urinarias (p. ej., hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga) [30].

Efectos cardiovasculares

Existe la posibilidad de que se produzcan efectos cardiovasculares con los simpaticomiméticos, entre los cuales figura BERODUAL®. Existe cierta evidencia, obtenida a partir de datos posteriores a la comercialización y bibliografía publicada, de casos raros de isquemia miocárdica asociada con betaagonistas.

Debe advertirse a los pacientes con una cardiopatía severa subyacente (p. ej., cardiopatía isquémica, arritmia o insuficiencia cardíaca grave) que estén recibiendo BERODUAL® que deben consultar a un profesional médico ante la aparición de dolor torácico u otros síntomas de empeoramiento de su cardiopatía. Debe prestarse atención a la evaluación de síntomas tales como disnea y dolor torácico, ya que su origen puede ser cardíaco o respiratorio. [31]

Hipopotasemia

Pueden producirse cuadros de Hipopotasemia potencialmente seria como consecuencia del tratamiento con agonistas beta2 [32].

Alteraciones de la motilidad gastrointestinal

Los pacientes con fibrosis quística pueden tener una mayor propensión a padecer alteraciones de la motilidad gastrointestinal [33].

Disnea

En caso de disnea aguda que empeora rápidamente, debe consultarse a un médico en forma inmediata.

Uso prolongado

- En pacientes con asma bronquial, BERODUAL® se debe usar solo según necesidad [7]. En pacientes con EPOC leve [9, 10] puede ser preferible el tratamiento a demanda (orientado a los síntomas) al tratamiento regular.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Se deberá pensar en agregar o aumentar la dosis de tratamiento antiinflamatorio para controlar la inflamación de las vías respiratorias y prevenir el deterioro del control de la enfermedad en los pacientes con asma bronquial [6] y con EPOC que responde a los esteroides.

El uso regular de cantidades crecientes de productos que contienen agonistas beta2 como BERODUAL® para controlar los síntomas de la obstrucción bronquial puede hacer pensar en una declinación del control de la enfermedad [34]. Si la obstrucción bronquial aumenta, resulta inconveniente y posiblemente riesgoso el simple aumento de los agonistas beta2 como BERODUAL® más allá de la dosis recomendada durante períodos prolongados [34]. En esta situación, conviene revisar el plan terapéutico de los pacientes, en particular la adecuación del tratamiento antiinflamatorio con corticosteroides inhalados, para evitar el deterioro potencialmente mortal del control de la enfermedad [35].

Uso concomitante con otros broncodilatadores simpaticomiméticos

El uso de otros broncodilatadores simpaticomiméticos con BERODUAL® solo debe realizarse bajo supervisión médica.

Advertencia respecto del dopaje

El uso de BERODUAL® puede dar lugar a resultados positivos debidos al fenoterol en las pruebas para detectar abuso de sustancias de uso no clínico, es decir, en el contexto de la mejora del rendimiento deportivo (dopaje).

[Para conocer los textos relacionados con la composición (por ej. textos relacionados con los excipientes), sírvase consultar el Anexo de Composición del producto]

Uso en poblaciones específicas

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos no clínicos, combinados con la experiencia disponible en humanos no han mostrado evidencia de efectos adversos de fenoterol [47-53] o ipratropio [54- 64] para el embarazo. Con todo, deben tomarse las precauciones habituales con respecto al uso de fármacos durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Debe tomarse en cuenta el efecto inhibitorio de fenoterol sobre las contracciones uterinas [38].

Lactancia

Los estudios preclínicos han mostrado que el bromhidrato de fenoterol se excreta en la leche materna. Se desconoce si el ipratropio se excreta en la leche materna. Pero resulta improbable que lleguen al lactante cantidades importantes de ipratropio, especialmente cuando se administra por vía inhalatoria. No obstante, se recomienda precaución cuando se administra BERODUAL® a una mujer que amamanta.

Fertilidad

No se dispone de datos clínicos sobre fertilidad relacionados con la combinación de bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol ni con cada uno de los dos componentes de la combinación. Los estudios preclínicos realizados con los componentes individuales bromuro de ipratropio y bromhidrato de fenoterol no mostraron efectos adversos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias.

No se han estudiado los efectos sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias. Sin embargo, se debe informar a los pacientes que pueden experimentar efectos adversos como mareos, temblor, alteraciones de la acomodación, midriasis y visión borrosa durante el tratamiento con BERODUAL®. Por lo tanto, se debe recomendar precaución.

Nuevas reacciones adversas

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Muchos de los efectos adversos listados se pueden asignar a las propiedades anticolinérgicas y betaadrenérgicas de BERODUAL®. Como sucede con todos los tratamientos inhalatorios, BERODUAL® puede producir síntomas de irritación local.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los efectos secundarios observados con mayor frecuencia en los ensayos clínicos fueron tos, sequedad bucal, dolor de cabeza, temblor, faringitis, náuseas, mareos, disfonía, taquicardia, palpitaciones, vómitos, aumento de la presión arterial sistólica y nerviosismo.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas durante el uso de BERODUAL® en estudios clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización.

Terminología de la Clasificación por Sistema y Órgano del MedDRA	Reacciones adversas de BERODUAL®
Trastornos del sistema inmune	Reacción anafiláctica Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia
Trastornos psiquiátricos	Nerviosismo Agitación Trastorno mental
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza Temblor Mareos
Trastornos oculares	Glaucoma Aumento de la presión intraocular Trastornos de la acomodación Midriasis Visión borrosa Dolor ocular Edema corneal Hiperemia conjuntival Visión de halos

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trastornos cardíacos	Taquicardia, aumento de la frecuencia cardíaca Palpitaciones Arritmia Fibrilación auricular Taquicardia supraventricular Isquemia miocárdica
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos Faringitis Disfonía Broncoespasmo Irritación de la garganta Edema faríngeo Laringoespasmo Broncoespasmo paradójico Sequedad de garganta
Trastornos gastrointestinales	Vómitos Náuseas Sequedad bucal Estomatitis Glositis Trastornos de la motilidad gastrointestinal Diarrea Estreñimiento Edema bucal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria Exantema

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



	Prurito Angioedema Hiperhidrosis
Terminología de la Clasificación por Sistema y Órgano del MedDRA	Reacciones adversas de BERODUAL®
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Debilidad muscular Espasmos musculares Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria
Exploraciones complementarias	Aumento de la presión arterial sistólica Disminución de la presión arterial diastólica

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información clínica actualizada que permita precisar las indicaciones y evaluar la seguridad en el marco de las alternativas terapéuticas disponibles actualmente.

3.1.9.3. SEEBRI BREEZHALER

Expediente : 20058285
Radicado : 20201081541
Fecha : 04/05/2020
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada cápsula dura con polvo para inhalación contiene 63 mcg de Glicopirronio Bromuro equivalente a 50 mcg de Glicopirronio base

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Seebri breezhaler está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento que se administra una vez al día para el alivio de los síntomas de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc).

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al glicopirronio o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Advertencias y precauciones:

No destinado al tratamiento de episodios agudos

Seebri breezhaler es un tratamiento de mantenimiento a largo plazo que se administra una vez al día y no está indicado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como terapia de rescate.

Hipersensibilidad: se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediatamente después de la administración de seebri breezhaler. Si se manifiestan signos indicativos de reacciones alérgicas, especialmente angioedemas (lo cual incluye dificultad para respirar o ingerir, hinchazón de lengua, labios y rostro), urticaria o erupción cutánea, se debe retirar de inmediato seebri breezhaler e instituir un tratamiento alternativo.

Broncoespasmo paradójico: al igual que sucede con otras terapias inhalatorias, la administración de seebri breezhaler puede provocar un broncoespasmo paradójico que puede ser mortal. En caso de broncoespasmo paradójico, hay que retirar el medicamento de inmediato e instituir un tratamiento alternativo.

Efectos anticolinérgicos: como otros anticolinérgicos, seebri breezhaler debe utilizarse con cautela en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o con retención urinaria. Se debe asesorar a los pacientes sobre los signos y síntomas de dicho glaucoma y hay que pedirles que dejen de utilizar seebri breezhaler y que se pongan en contacto con el médico de inmediato cuando aparezcan tales signos y síntomas.

Pacientes con disfunción renal grave: en los pacientes con disfunción renal grave (tasa de filtración glomerular estimada inferior a 30 ml/min/1,73m²) o con nefropatía terminal que necesitan diálisis, seebri breezhaler debe utilizarse solamente si los beneficios esperados justifican los posibles riesgos.

Posología y administración:

Población destinataria general: la posología recomendada de seebri breezhaler es la inhalación diaria del contenido de una cápsula de 50 µg usando el inhalador de seebri breezhaler.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Poblaciones especiales:

Disfunción renal: en los pacientes con disfunción renal leve o moderada, se puede administrar la dosis recomendada de seebri breezhaler. En los pacientes con disfunción renal grave o con nefropatía terminal que necesitan diálisis, seebri breezhaler se utilizará solamente si los beneficios previstos justifican los posibles riesgos.

Disfunción hepática: no se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción hepática. Seebri breezhaler se elimina principalmente por vía renal, de modo que no cabe esperar un aumento importante de la exposición en tales pacientes. No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática.

Pacientes geriátricos: en los pacientes de 75 años de edad y mayores, se puede administrar la dosis recomendada de seebri breezhaler.

Pacientes pediátricos: seebri breezhaler no debe utilizarse en los pacientes menores de 18 años.

Modo de administración

Las cápsulas de seebri breezhaler deben administrarse solo por vía inhalatoria oral, usando únicamente el inhalador de seebri breezhaler. Las cápsulas de seebri breezhaler no deben ingerirse.

Se recomienda administrar seebri breezhaler una vez al día (u.v.d.), siempre a la misma hora. Si se olvida una dosis, debe administrarse la dosis siguiente cuanto antes. Se debe indicar a los pacientes que no tomen más de una dosis al día. Las cápsulas de seebri breezhaler deben conservarse siempre dentro de los blísteres para protegerlas de la humedad y solo deben extraerse inmediatamente antes de usarlas.

Al prescribir seebri breezhaler, se debe enseñar a los pacientes a utilizar correctamente el inhalador. Cuando no se observe una mejoría en la respiración, hay que preguntar al paciente si está ingiriendo el medicamento en vez de inhalarlo.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones o advertencias

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Modificación de reacciones adversas
- Información para prescribir versión Prospecto internacional fecha de distribución 11 de febrero de 2020

Posología y administración

Posología

Población destinataria general

La posología recomendada de Seebri Breezhaler es una inhalación diaria del contenido de una cápsula de 50 µg usando el inhalador de Seebri Breezhaler.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

En los pacientes con disfunción renal leve o moderada, se puede administrar la dosis recomendada de Seebri Breezhaler. En los pacientes con disfunción renal severa o insuficiencia renal terminal que requieren diálisis, solo se debe usar Seebri Breezhaler si los beneficios previstos compensan el riesgo.

Disfunción hepática

No se han realizado estudios específicos en pacientes con disfunción hepática. Seebri Breezhaler se elimina principalmente por vía renal, de modo que no cabe esperar un aumento importante de la exposición en tales pacientes. No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años) No debe utilizarse Seebri Breezhaler en pacientes menores de 18 años.

Pacientes geriátricos (mayores de 75 años) En los pacientes mayores de 75 años se puede administrar la dosis recomendada de Seebri Breezhaler.

Modo de administración

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Las cápsulas de Seebri Breezhaler deben administrarse solo por vía inhalatoria oral y usando únicamente el inhalador de Seebri Breezhaler. Las cápsulas de Seebri Breezhaler no deben ingerirse.

Seebri Breezhaler se debe administrar una vez al día, a la misma hora todos los días. Si se omite una dosis, debe administrarse la dosis siguiente cuanto antes. Se debe avisar a los pacientes de que no inhalen más de una cápsula en un mismo día.

Las cápsulas de Seebri Breezhaler deben conservarse siempre en el blíster para protegerlas de la humedad y extraerse únicamente JUSTO ANTES DE USARSE.

Al prescribir Seebri Breezhaler se debe enseñar a los pacientes a utilizar correctamente el inhalador.

Cuando no se observe una mejoría en la respiración, hay que preguntar al paciente si está ingiriendo el medicamento en vez de inhalarlo.

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y precauciones

No destinado al tratamiento de episodios agudos Seebri Breezhaler es un tratamiento de mantenimiento a largo plazo que se administra una vez al día, y no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo; es decir, como tratamiento de rescate.

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediata con la administración de Seebri Breezhaler. Si aparecen signos indicativos de reacción alérgica —en especial, angioedema (por ejemplo, dificultad para respirar o ingerir, o hinchazón de la lengua, los labios y el rostro), urticaria o erupción cutánea—, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Seebri Breezhaler y sustituirlo por otro.

Broncoespasmo paradójico

Como sucede con otros tratamientos inhalados, la administración de Seebri Breezhaler puede causar broncoespasmos paradójicos potencialmente mortales. En caso de

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



broncoespasmo paradójico, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Seebri Breezhaler y sustituirlo por otro.

Efecto anticolinérgico

Como sucede con otros anticolinérgicos, Seebri Breezhaler se debe usar con cautela en los pacientes que presenten glaucoma de ángulo cerrado o retención urinaria. Se debe instruir a los pacientes sobre los signos y síntomas del glaucoma de ángulo cerrado, y se les debe indicar que suspendan el uso de Seebri Breezhaler y se comuniquen de inmediato con su médico si aparece cualquiera de esos signos o síntomas.

Pacientes con disfunción renal severa

En los pacientes con disfunción renal severa (filtración glomerular estimada [FGe] inferior a 30 ml/min/1,73 m²), incluidos los que sufran una insuficiencia renal terminal que requiera diálisis, solo se debe usar Seebri Breezhaler si los beneficios previstos compensan el riesgo.

Nuevas reacciones adversas

Reacciones adversas

Resumen del perfil toxicológico La seguridad y la tolerabilidad de Seebri Breezhaler en la dosis recomendada de 50 µg una vez al día se evaluaron en 1353 pacientes con EPOC, de los que 842 recibieron tratamiento durante al menos 26 semanas y 351, durante al menos 52 semanas.

El perfil toxicológico está caracterizado por síntomas relacionados con los efectos anticolinérgicos. Entre las reacciones adversas relacionadas con la tolerabilidad local figuran la irritación de garganta, la nasofaringitis, la rinitis y la sinusitis.

Resumen tabulado de reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos

Las reacciones adversas notificadas durante los seis primeros meses del conjunto de dos ensayos clínicos pivotaes de fase III, de 6 y 12 meses de duración, respectivamente, se citan por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA (Tabla 1).

Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



presentan por orden de gravedad decreciente. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); e infrecuente (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$).

Tabla 1. Reacciones adversas de la base de datos agrupados de seguridad en la EPOC

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co





Reacciones adversas	Bromuro de glicopirronio (50 µg una vez al día) n = 1075 N (%)	Placebo n = 535 N (%)	Categoría de frecuencia
Trastornos gastrointestinales			
- Boca seca	26 (2,4)	6 (1,1)	Frecuente
- Gastroenteritis	15 (1,4)	5 (0,9)	Frecuente
- Dispepsia	8 (0,7)	2 (0,4)	Infrecuente
- Caries dental	4 (0,4)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos psiquiátricos			
- Insomnio	11 (1,0)	4 (0,8)	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			
- Dolor en una extremidad	10 (0,9)	1 (0,2)	Infrecuente
- Dolor torácico musculoesquelético	8 (0,7)	3 (0,6)	Infrecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
- Erupción	10 (0,9)	2 (0,4)	Infrecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			
- Fatiga	9 (0,8)	3 (0,6)	Infrecuente
- Astenia	8 (0,7)	2 (0,4)	Infrecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			
- Congestión sinusal	8 (0,7)	2 (0,4)	Infrecuente
- Tos productiva	7 (0,7)	1 (0,2)	Infrecuente
- Irritación de garganta	6 (0,6)	1 (0,2)	Infrecuente
- Epistaxis	3 (0,3)	1 (0,2)	Infrecuente
Infecciones e infestaciones			
- Rinitis	8 (0,7)	2 (0,4)	Infrecuente
- Cistitis	3 (0,3)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			
- Hiper glucemia	8 (0,7)	2 (0,4)	Infrecuente
Trastornos renales y urinarios			
- Disuria	7 (0,7)	1 (0,2)	Infrecuente
- Retención urinaria	2 (0,2)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos cardíacos			
- Fibrilación auricular	6 (0,6)	0 (0)	Infrecuente
- Palpitaciones	2 (0,2)	0 (0)	Infrecuente
Trastornos del sistema nervioso			
- Hipoestesia	6 (0,6)	0 (0)	Infrecuente

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En el estudio de 12 meses de duración, las siguientes reacciones adversas fueron más frecuentes con Seebri Breezhaler que con el placebo: nasofaringitis (9,0% y 5,6%), vómitos (1,3% y 0,7%), dolor musculoesquelético (1,1% y 0,7%), cervicalgia (1,3% y 0,7%) y diabetes (0,8% y 0%).

Reacciones adversas de notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Seebri Breezhaler se han notificado las reacciones adversas que se indican a continuación. Dado que estas reacciones se notifican 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. Las reacciones adversas se enumeran según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de gravedad.

Tabla 2. Reacciones adversas de notificaciones espontáneas (de frecuencia desconocida)

Trastornos del sistema inmunitario

Angioedema; hipersensibilidad

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Broncoespasmo paradójico; disfonía

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Prurito

Descripción de determinadas reacciones adversas

La reacción adversa anticolinérgica más frecuente fue la boca seca. La mayoría de los casos de boca seca se consideraron presuntamente relacionados con el medicamento y eran leves; ninguno de ellos fue severo. Los casos de erupción fueron infrecuentes y generalmente leves.

Poblaciones especiales

En los pacientes ancianos mayores de 75 años se observó una mayor frecuencia de infecciones del tracto urinario y de cefalea con Seebri Breezhaler que con el placebo (3,0% y 1,5%; y 2,3% y 0%, respectivamente).

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que en advertencias y precauciones del medicamento se debe incluir:

Pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular

Los pacientes con cardiopatía isquémica inestable, insuficiencia ventricular izquierda, antecedentes de infarto de miocardio, arritmia (excluyendo fibrilación atrial estable crónica), antecedentes de síndrome de QT largo o aquellos con prolongación del intervalo QTc (>450 ms para hombres o >470 ms para mujeres) (método Fridericia), se excluyeron de los ensayos clínicos, y por lo tanto, la experiencia en este grupo de pacientes es limitada. El glicopirronio debe utilizarse con precaución en este grupo de pacientes.

3.1.9.4. DIPRIVAN 10 mg/ml (1%)

Expediente : 29085
Radicado : 20191035834 / 20191213892
Fecha : 30/10/2019
Interesado : Aspen Labs S.A. de C.V. Ciudad de México

Composición: Cada ampolla de 20 mL contiene 200 mg de Propofol

Forma farmacéutica: Emulsión inyectable

Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

Diprivan® está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida al propofol o a alguno de los excipientes.

Diprivan® no se recomienda en niños menores de 3 años.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Diprivan® está contraindicado para la sedación de niños de todas las edades con crup o epiglotitis que se encuentran en terapia intensiva.

Advertencias: al igual que con otros anestésicos intravenosos, se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal o hepática o en pacientes hipovolémicos o debilitados. Cuando se administra diprivan® a un paciente epiléptico, existe el riesgo de convulsión. Se deben tomar las debidas precauciones en pacientes con trastornos del metabolismo de los lípidos y otras enfermedades en las que las emulsiones lipídicas deben emplearse con cuidado.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2019009233 la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la posología para el producto de la referencia así:

Posología y método de administración

Generalmente se requieren agentes analgésicos suplementarios además de DIPRIVAN.

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

Adultos

Inducción de Anestesia General

DIPRIVAN 1% se puede usar para inducir anestesia mediante inyección en bolo o infusión lenta.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

Mantenimiento de la Anestesia General

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

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

Inyecciones repetidas en bolo: Se recomienda que solo se use DIPRIVAN 1%. Si se emplea una técnica que involucre inyecciones en bolo repetidas, se pueden administrar incrementos de 25 mg a 50 mg de acuerdo con la necesidad clínica.

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

Sedación consciente para procedimientos quirúrgicos diagnósticos

Para proporcionar sedación para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, las tasas de administración deben individualizarse y ajustarse a la respuesta clínica.

La mayoría de los pacientes requerirán de 0.5 a 1mg/KG durante 1 a 5 minutos para iniciar la sedación.

El mantenimiento de la sedación se puede lograr mediante la titulación de la infusión de DIPRIVAN al nivel deseado de la sedación; la mayoría de los pacientes requerirán

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



de 1.5 a 4.5 mg/KG/H. Además de la infusión, la administración en bolo de 10 a 20mg se puede usar si se requiere un aumento rápido en la profundidad de la sedación. En pacientes con grados 3 y 4 de ASA, la tasa de administración y la dosis pueden necesitar reducirse.

Pacientes de edad avanzada

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

Población pediátrica

Inducción de la anestesia general

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

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

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

Mantenimiento de la anestesia general

No se recomienda el uso de DIPRIVAN en bebés menores de un mes de edad. La anestesia se puede mantener administrando DIPRIVAN mediante infusión o inyección repetida en bolo para mantener la profundidad de la anestesia requerida. Se recomienda que solo se use DIPRIVAN 1% si se usan inyecciones en bolo

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



repetidas. La tasa de administración requerida varía considerablemente entre los pacientes, pero las tasas en la región de 9 a 15 mg/kg/h generalmente logran una anestesia satisfactoria.

Sedación para procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

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

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

La infusión de DIPRIVAN al 1% se puede complementar con la administración en bolo de hasta 1mg/kg si se requiere un aumento rápido de la profundidad de la sedación. No se recomienda la administración de DIPRIVAN al 2% mediante inyección en bolo.

En pacientes con grado 3 y 4 de ASA, puede ser necesario reducir la tasa de administración y la dosis.

Administración

DIPRIVAN puede utilizarse para infusión sin diluir directo de jeringas de plástico o botellas de infusión de vidrio o de las jeringas precargadas de DIPRIVAN. Cuando se usa DIPRIVAN sin diluir para mantener la anestesia, se recomienda que siempre se utilicen equipos como bombas de jeringa o bombas de infusión volumétrica para controlar las velocidades de infusión.

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

La dilución se puede usar con una variedad de técnicas de control de infusión. Pero el uso de un solo equipo de administración no evitará el riesgo de una infusión

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



accidental y descontrolada de grandes volúmenes de DIPRIVAN diluido. Se debe incluir una bureta, un contador de gotas o una bomba volumétrica en línea de infusión. El riesgo de infusión no controlada debe tenerse en cuenta al decidir la cantidad máxima de dilución en la bureta.

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

DIPRIVAN se puede premezclar con una inyección de alfentanilo que contienen 500 microgramos/ml de alfentanilo (“Rapifen” Janssen Pharmaceuticas Ltd.) en una proporción 20:1 a 50:1 v/v. Las mezclas deben prepararse utilizando una técnica estéril y usarse dentro de las 6 horas posteriores a la preparación. Para reducir el dolor de la inyección inicial, DIPRIVAN 1% usado para la inducción se puede mezclar con una inyección de lidocaína en una jeringa de plástico en una proporción de 20 partes de DIPRIVAN 1% hasta con un parte de inyección al 0.5 o 1% inmediatamente antes de la administración.

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

Tabla 1 Dilución y coadministración de Diprivan con otros medicamentos o fluidos en infusión.

Técnicas de coadministración	Aditivo o diluyente	Preparación	Precauciones
Pre-mezcla	Infusión intravenosa con dextrosa al 5%.	Mezcle un parte de DIPRIVAN 1% hasta con 4 partes de dextrosa al 5% en infusión en bolsas de infusión de PVC o botellas de vidrio para infusión. Cuando se diluye en bolsas de PVC, se recomienda que la	Preparar asépticamente inmediatamente antes de la administración. La mezcla es estable hasta por 6 horas.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



		bolsa esté llena y que la dilución se prepare extrayendo un volumen de líquido de infusión y reemplazándolo con un volumen igual a DIPRIVAN 1%.	
	Clorhidrato de lidocaína (0.5% o 1% sin conservantes) inyectable.	Mezcle 20 partes de DIPRIVAN al 1% hasta con 1 parte de una de clorhidrato de lidocaína inyectable al 0.5% o al 1%.	Prepare la mezcla asépticamente inmediatamente antes de la administración. Utilizar solo con la inducción.
	Inyección de alfentanilo (500 microgramos/ml)	Mezcle DIPRIVAN al 1% con alfentanilo inyectable en una proporción de 20:1 a 50:1 v/v.	Preparar la mezcla asépticamente. Usar dentro de las 6 horas posteriores a la preparación.
Coadministración a través de un conector en Y.	Dextrosa al 5% en infusión intravenosa.	Coadministrar a través de un conector en Y	Coloque el conector en Y cerca del sitio de la inyección
	Cloruro de sodio al 0.9% en infusión intravenosa.	Mismo que arriba	Mismo que arriba
	Dextrosa al 4% con cloruro de sodio al 0.18% en infusión intravenosa	Mismo que arriba	Mismo que arriba

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.1.12 INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN DE MEDICAMENTOS VITALES

3.1.12.1. NIFEDIPINO Tabletas x 10 mg

Fecha : 11/06/2020

Interesado : Grupo de apoyo a las salas especializadas de la Comisión Revisora de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión temporal del medicamento nifedipino tabletas x 10 mg en el listado de medicamentos vitales no disponibles (LMVND) por la insuficiente disponibilidad de este medicamento a corto plazo por eventos relacionados con el único fabricante y su uso como antihipertensivo (Resolución 3280 de 2018)

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada y la disponible en el Invima teniendo en cuenta:

1. La Normatividad relacionada con las inclusiones y exclusiones de medicamentos en el listado de medicamentos vitales no disponibles se encuentra establecida por:

El Decreto 481/2004 que en su artículo 2 define el Medicamento vital no disponible como un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes

El artículo 3 del mencionado decreto estipula la competencia para la determinación de medicamento vital no disponible de la siguiente manera: *La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas.*

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En su Artículo 4º se contemplan los criterios para determinar un medicamento como vital no disponible en el siguiente sentido; *Para determinar la condición de un medicamento vital no disponible, este deberá ajustarse a la definición de que trata el artículo 2º del presente decreto y cumplir con los siguientes criterios: a) Que no se encuentre en fase de investigación clínica; b) Que no se encuentre comercializado en el país o habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para atender las necesidades; c) Que no cuente con sustitutos en el mercado*

2. Para la inclusión del medicamento en las Normas farmacológicas debe haberse evaluado la calidad, eficacia y seguridad por la Sala especializada de la Comisión Revisora.

El Proceso de la evaluación farmacológica que realiza la Sala especializada de medicamentos, SEM sobre la eficacia y seguridad del medicamento (estudios preclínicos, clínicos y plan de gestión de riesgos), comprende el análisis las siguientes características del producto: Eficacia - Seguridad - Dosificación - Indicaciones - Contraindicaciones, interacciones, y advertencias - Relación beneficio-riesgo - Toxicidad - Farmacocinética - Condiciones de comercialización - Restricciones especiales

3. El medicamento de la referencia, cuenta con evaluación farmacológica aprobada para las siguientes indicaciones antianginoso, antihipertensor
4. El medicamento de la referencia se encuentra incluido en las normas farmacológicas 7.1.0.0.N10 antianginosos y 7.3.0.0.N10 antihipertensores
5. Se ha identificado que el titular autorizado para comercializar este medicamento en el país no dispone de capacidad para satisfacer la demanda del país en forma inmediata que incluyen lo establecido por el Ministerio de Salud y Protección Social en la Resolución 3280 de 2018.

Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concluye que se cumplen los criterios del Decreto 481 de 2004 e incluye en forma temporal en el Listado de Medicamentos Vitales no disponibles nifedipino tabletas x10 mg, unicamente para ser utilizado como antihipertensivo durante el embarazo (preeclampsia).

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Cabe recordar que debe darse cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13 sobre autorización de importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente y la realización de la monitorización permanente del profesional de la salud tratante durante uso del producto solicitado, reportando de los eventos adversos de acuerdo con los lineamientos del Programa nacional de Farmacovigilancia en la siguiente ruta: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

**3.1.12.2. BESILATO DE CISATRACURIO 10mg/5mL SOLUCION INYECTABLE
BESILATO DE CISATRACURIO 5mg/2.5mL SOLUCION INYECTABLE
BESILATO DE CISATRACURIO 5mg/1mL SOLUCION INYECTABLE**

Fecha : 26/06/2020

Interesado : Grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión temporal del medicamento Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL, en el listado de medicamentos vitales no disponibles (LMVND), para las indicaciones incluidas en el registro sanitario, dado el desabastecimiento actual secundario al aumento en la demanda, como consecuencia de la emergencia por COVID-19.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, SEM, recomienda la inclusión temporal en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles del medicamento Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL para las indicaciones aprobadas en el registro sanitario, debido al desabastecimiento actual secundario al aumento en la demanda producto de la emergencia ocasionada por COVID-19.

De acuerdo al estado de emergencia declarado el día 17 de marzo de 2020 por el Señor Presidente de la República, el Invima tiene en cuenta:

- 1. Que el Acuerdo 003 de 2017 por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de**

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Medicamentos y Alimentos INVIMA que en el artículo 17 dentro de las funciones de la Sala Especializada de Medicamentos, estipula en su numeral 17.4, emitir concepto técnico para la inclusión de un medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles, de acuerdo con las disposiciones sanitarias

- 2. Que el Decreto 481/2004 que en su artículo 3 estipula que “La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas”**
- 3. Que el Decreto 2498 de 2018 determinó la permanencia del reglamento técnico en materia de medicamentos vitales no disponibles en el país, especifica entre sus consideraciones que “en cumplimiento de la precitada norma, se efectuó la revisión del reglamento técnico contenido en el Decreto 481 de 2004, que dicta normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país, y regula los procesos, requisitos e incentivos para la investigación, desarrollo, producción, importación y comercialización de bienes esenciales, como son los medicamentos vitales no disponibles” y “Que tales requisitos sanitarios son exigibles a los fabricantes, importadores y comercializadores para que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos vitales no disponibles en el país”**
- 1. Que, a partir del 01 de Mayo de 2018, la notificación y gestión de las alertas de desabastecimiento de medicamentos se trasladó al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima. En la gestión de la alerta de desabastecimiento de Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL se evidenció:**
 - La información que proporciona el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) permitió identificar tres de siete titulares con la mayor participación en el mercado del medicamento en el último año y las tendencias en los promedios de ventas para Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL se evidenció:**

Acta No. 08 de 2020 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



inyectable 5mg/1mL.

- El titular con registro sanitario vigente maneja el 61% de las ventas según SISMED año 2019, proyecta disponibilidad para finales del mes de agosto, lo que indica que en los próximos meses no habrá disponibilidad del medicamento.
 - El balance de la información indicó el alto riesgo de desabastecimiento del medicamento, estableciendo la necesidad de un mecanismo que a corto plazo abasteciera al país del medicamento, como la inclusión temporal del medicamento en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles. [Decreto 481/2004 “(...) habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para atender las necesidades”]
5. En el análisis de disponibilidad Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL evidenció:
- Las cantidades del medicamento, posterior a un análisis de disponibilidad no podrían ser suficientes para cubrir la demanda en el mercado para la indicación aprobada en el registro sanitario.
 - El estado de emergencia decretado el 17 de marzo de 2020 ocasionado por la llegada del SARS-COV2 (COVID-19), establece la necesidad de un mecanismo que a corto plazo pueda abastecer al país del medicamento.
 - Se identifica la necesidad de la inclusión temporal del medicamento Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL, en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles de acuerdo a lo contemplado en el Decreto 481/2004 “(...) habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para atender las necesidades”
6. El medicamento Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL, cuenta con evaluación farmacológica aprobada para las siguientes indicaciones
- Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante de duración intermedia para administración intravenosa. La inyección está indicada para ser utilizada durante procedimientos quirúrgicos u otros y en cuidados intensivos.

Acta No. 08 de 2020 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Se usa como adjunto de la anestesia general, o de la sedación en la unidad de cuidado intensivo para relajar la musculatura esquelética y para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica
7. En normas farmacológicas se encuentra Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL.

Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, SEM, incluye temporalmente en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles los medicamentos que se lista a continuación:

- Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5MI
- Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg
- Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL

En el caso de los importadores de medicamentos declarados como vitales no disponibles, deben reportar el destino final de los remanentes a la Dirección de Operaciones Sanitarias y dar cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13_ autorización de importación de Medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente. Recordar lo previsto por la Circular 06 de 2018 "Por la cual se establece el nuevo anexo técnico para realizar el reporte de información al Sistema de Información de Precios de Medicamentos -SISMED y se dictan otras disposiciones" que incluirá los medicamentos vitales no disponibles, para reportar a partir de enero de 2020 la información de venta del último trimestre de 2019.

Una vez haya terminado la vigencia de la emergencia sanitaria, la Sala Especializada de Medicamentos, evaluará nuevamente el caso, para definir la pertinencia de la continuación en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles para Besilato de Cisatracurio solución inyectable 10mg/5mL, Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/2.5mg y Besilato de Cisatracurio solución inyectable 5mg/1mL.

3.1.12.3. MEDICAMENTOS SOPORTE UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO

Fecha : 08/07/2020

Interesado : Grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión temporal de los medicamentos relacionados en la referencia en el listado de medicamentos vitales no disponibles (LMVND), para las indicaciones incluidas en el registro sanitario, dado el alto riesgo de desabastecimiento secundario a la sobredemanda reportada por las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, como consecuencia del aumento de la ocupación de camas de Cuidado Intensivo (UCI) en el país por la emergencia por COVID-19 y el incremento en el número de UCI en el país. Estos medicamentos son requeridos para el tratamiento de los pacientes con infección por COVID – 19 que requieren UCI.

Composición:

Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración
ATRACURIO BESILATO	Solución inyectable	10mg/1mL
ATROPINA SULFATO	Solución inyectable	1mg/1mL
DIAZEPAM	Solución inyectable	5mg/1mL
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	0.32mg/1mL
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	40mg/1mL
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	0.8mg/1mL
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	1.6mg/1mL
ETOMIDATO	Solución inyectable	2mg/1mL
ETOMIDATO EMULSION	Solución inyectable	2mg/1mL
FENTANIL CITRATO	Solución inyectable	0.05mg/1mL
FENTANIL CITRATO	Solución inyectable	0.025mg/1mL
HALOPERIDOL	Solución inyectable	5mg/1U
HALOPERIDOL	Solución inyectable	50mg/1U
HALOPERIDOL	Solución inyectable	150mg/1mL
KETAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	50mg/1mL
KETAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	10mg/1mL)
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	1mg/1mL
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	1mg/1U
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	5mg/1mL
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	7.5mg/1mL
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	15mg/1mL
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	1mg/1U

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	2mg/1U
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	5mg/1U
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	1mg/1U
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	2mg/1U
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	5mg/1U
ROCURONIO BROMURO	Solución inyectable	1mg/1mL
ROCURONIO BROMURO	Solución inyectable	10mg/1mL
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	4mg/1mL
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	10mg/1mL
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	50mg/1mL
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	100mg/1mL
SUCCINILCOLINA CLORURO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	100mg/1mL
SUXAMETONIO (SUCCINILCOLINA)	Solución inyectable	20mg/1mL
TIOPENTAL SODICO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	1000mg/1U
TIOPENTAL SODICO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	500mg/1U
VASOPRESINA TANATO	Suspensión inyectable	5UI/1mL
VASOPRESINA	Solución inyectable	20 UI/1mL
VECURONIO BROMURO	Solución inyectable	4mg/1mL
VECURONIO BROMURO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	4mg/1U

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración
VECURONIO BROMURO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	10mg/1U
AIRE MEDICINAL (Nitrógeno + Oxígeno)	Gas	19,5% + 23,5%
DIOXIDO DE CARBONO	Gas	99%
DIOXIDO DE CARBONO + OXIGENO	Gas	0,5% a 79% diluido en O2 al 21%
ÓXIDO NITROSO	Gas	99%
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,08%
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,08%
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,10%
OXIGENO	Gas	93%
OXIGENO	Gas	99%
OXIGENO + HELIO	Gas	21% + 79%
OXIGENO + HELIO	Gas	30% + 70%
OXIGENO + HELIO	Gas	40% + 60%

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, revisa la solicitud allegada con los soportes de los reportes de los titulares de los medicamentos de la referencia y de las manifestaciones de no disponibilidad de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud ante el incremento de los requerimientos de las UCI.

Para el análisis se ha tenido en cuenta:

1. La emergencia sanitaria decretada por el Misniterio de Salud y Protección Social mediante Resolución 385/2020
2. La Resolución 522 de 2020 mediante la cual se establecen los requisitos para la importación y fabricación en el territorio nacional de reactivos de diagnóstico in vitro, dispositivos médicos, equipos biomédicos y medicamentos, declarados vitales no disponibles, requeridos para la prevención, diagnóstico y tratamiento, seguimiento del COVID - 19
3. El Acuerdo 003 de 2017 por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



y Alimentos INVIMA, en el artículo 17 numeral 17.4, establece dentro de las funciones de la SEM, emitir concepto técnico para la inclusión de un medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles, de acuerdo con las disposiciones sanitarias

4. El Decreto 481/2004 en su artículo 3 estipula que “La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas”
5. El Decreto 2498 de 2018 determinó la permanencia del reglamento técnico en materia de medicamentos vitales no disponibles en el país, especifica entre sus consideraciones que “en cumplimiento de la precitada norma, se efectuó la revisión del reglamento técnico contenido en el Decreto 481 de 2004, que dicta normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país, y regula los procesos, requisitos e incentivos para la investigación, desarrollo, producción, importación y comercialización de bienes esenciales, como son los medicamentos vitales no disponibles” y “Que tales requisitos sanitarios son exigibles a los fabricantes, importadores y comercializadores para que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos vitales no disponibles en el país”
6. El análisis de disponibilidad para los medicamentos citados se identifica:
 - Las cantidades reportadas por los titulares de registros sanitarios de los medicamentos de la referencia, no son suficientes para cubrir la sobredemanda en el mercado debido a la alta ocupación de camas de Unidades de Cuidado Intensivo en el país e incremento en el número de UCI dado el aumento de pacientes infectados por el nuevo coronavirus.
 - El estado de emergencia decretado el 17 de marzo de 2020 ocasionado por la llegada del SARS-COV2 (COVID-19), establece la necesidad de un mecanismo que a corto plazo pueda abastecer al país de los medicamentos necesarios para atender a los pacientes.
 - Uno de los mecanismos existentes para fortalecer la oferta de los medicamentos es la inclusión temporal de los medicamentos citados en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles de acuerdo a lo

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



contemplado en el Decreto 481/2004 "(...) habiéndose comercializado las cantidades no sean suficientes para atender las necesidades"

7. Los medicamentos relacionados a continuación se encuentran incluidos en normas farmacológicas:

Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Normas farmacológicas
ATRACURIO BESILATO	Solución inyectable	10mg/1mL	10mg/1mL
ATROPINA SULFATO	Solución inyectable	1mg/1mL	20.0.0.0.N10 8.1.5.0.N10
DIAZEPAM	Solución inyectable	5mg/1mL	19.17.1.0.N10 19.17.2.0.N10 19.9.0.0.N10
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	0.32mg/1mL	7.4.0.0.N10
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	40mg/1mL	7.4.0.0.N10
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	0.8mg/1mL	7.4.0.0.N10
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	1.6mg/1mL	7.4.0.0.N10
ETOMIDATO	Solución inyectable	2mg/1mL	19.17.1.0.N10
ETOMIDATO EMULSION	Solución inyectable	2mg/1mL	19.17.1.0.N10
FENTANIL CITRATO	Solución inyectable	0.05mg/1mL	19.2.0.0.N10
FENTANIL CITRATO	Solución inyectable	0.025mg/1mL	19.2.0.0.N10
HALOPERIDOL	Solución inyectable	5mg/1U	19.15.0.0.N10 19.16.0.0.N10
HALOPERIDOL	Solución inyectable	50mg/1U	19.15.0.0.N10 19.16.0.0.N10
HALOPERIDOL	Solución inyectable	150mg/1mL	19.15.0.0.N10 19.16.0.0.N10

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Normas farmacológicas
KETAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	50mg/1mL	19.5.0.0.N10
KETAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	10mg/1mL)	19.5.0.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	1mg/1mL	19.17.1.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	1mg/1U	19.17.1.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	5mg/1mL	19.17.1.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	7.5mg/1mL	19.17.1.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	15mg/1mL	19.17.1.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	1mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	2mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	5mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	1mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	2mg/1U	19.2.0.0.N10

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Normas farmacológicas
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	5mg/1U	19.2.0.0.N10
ROCURONIO BROMURO	Solución inyectable	1mg/1mL	15.2.0.0.N10
ROCURONIO BROMURO	Solución inyectable	10mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	4mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	10mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	50mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	100mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	100mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUXAMETONIO (SUCCINILCOLINA)	Solución inyectable	20mg/1mL	15.2.0.0.N10
TIOPENTAL SODICO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	1000mg/1U	19.5.0.0.N10
TIOPENTAL SODICO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	500mg/1U	19.5.0.0.N10
VASOPRESINA TANATO	Suspensión inyectable	5UI/1mL	9.1.13.0.N10
VASOPRESINA	Solución inyectable	20 UI/1mL	9.1.13.0.N10

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Normas farmacológicas
VECURONIO BROMURO	Solución inyectable	4mg/1mL	15.2.0.0.N10
VECURONIO BROMURO	Polvo para reconstituir solución inyectable	4mg/1U	15.2.0.0.N10
VECURONIO BROMURO	Polvo para reconstituir solución inyectable	10mg/1U	15.2.0.0.N10
AIRE MEDICINAL (Nitrógeno + Oxígeno)	Gas	19,5% + 23,5%	16.7.0.0.N20
DIOXIDO DE CARBONO	Gas	99%	16.7.0.0.N20
DIOXIDO DE CARBONO + OXIGENO	Gas	0,5% a 79% diluido en O2 al 21%	16.7.0.0.N20
ÓXIDO NITROSO	Gas	99%	16.7.0.0.N20
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,08%	16.7.0.0.N20
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,08%	7.9.0.0.N50
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,10%	7.9.0.0.N50
OXIGENO	Gas	93%	16.7.0.0.N20
OXIGENO	Gas	99%	16.7.0.0.N20
OXIGENO + HELIO	Gas	21% + 79%	16.7.0.0.N20
OXIGENO + HELIO	Gas	30% + 70%	16.7.0.0.N20
OXIGENO + HELIO	Gas	40% + 60%	16.7.0.0.N20

Cuentan con evaluación farmacológica aprobada para las siguientes indicaciones

- **Dopamina solución inyectable:**
Control de los equilibrios hemodinámicos asociados a cuadros de shock y otros estados de insuficiencia cardiaca
- **Vasopresina solución inyectable**

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Indicada para la diabetes insípida, várices hemorrágicas, arresto cardiaco sin pulso (ACLS), shock vasopléjico / shock séptico.

- **Atropina sulfato solución inyectable**
Anticolinérgico.

- **Haloperidol inyectable**
Neuroléptico

- **Midazolam solución inyectable**

Inductor del sueño de corta acción, indicado de la siguiente manera: en adultos:

- 1. Sedación consciente antes y durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos, con o sin anestesia local.**
- 2. Anestesia o Premedicación antes de la indicción de la anestesia. Inducción de la anestesia. O componente sedante en la anestesia combinada.**
- 3. Sedación en las unidades de cuidados intensivos (UCI).**

En niños:

- 1. Sedación consciente antes y durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos, con o sin anestesia local.**
- 2. Anestesia o Premedicación antes de la indicción de la anestesia.**
- 3. Sedación en las unidades de cuidados intensivos (UCI).**

- **Diazepam solución inyectable**
Anti convulsionante y ansiolítico.

- **Etomidato solución inyectable**
Inductor de anestesia, para una anestesia de acción corta. Debe ser utilizado junto con un analgésico.

- **Remifentanilo Clorhidrato solución inyectable**
Agente analgésico para uso durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general.

Para la continuación de la analgesia durante el periodo postoperatorio inmediato bajo cuidadosa supervisión durante la transición hacia una analgesia de acción más prolongada.

Uso durante la anestesia en cirugía cardiaca y para el mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos de 1 a 12 años de edad.

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Suministro de analgesia y sedación en pacientes mecánicamente ventilados en la unidad de cuidado intensivo UCI.

- **Fentanilo inyectable**
Analgésico y narcótico.

- **Ketamina Clorhidrato solución inyectable**
Inductor de la anestesia y anestésico para procedimientos de diagnósticos o quirúrgicos de corta duración.

- **Rocuronio Bromuro solución inyectable**
Relajante muscular periférico no despolarizante útil para facilitar la Intubación endotraqueal y conseguir una relajación de la musculatura esquelética y durante las intervenciones quirúrgicas.

- **Vecuronio Bromuro solución inyectable**
Relajante muscular en anestesia general, para facilitar la entubación endotraqueal y en la terapia electro convulsiva.

- **Atracurio Besilato solución inyectable**
Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante de duración intermedia para administración intramuscular. La inyección está indicada para ser utilizada durante procedimientos quirúrgicos u otros y en cuidados intensivos. Se usa como adjunto de la anestesia general, o de la sedación en la unidad de cuidado intensivo para relajar la musculatura esquelética y para facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica.

- **Succinilcolina solución inyectable**
Relajante muscular de acción periférica.

- **Tiopental Sódico solución inyectable**
Anestésico general.

Por lo anterior y por tratarse de medicamentos requeridos para el tratamiento de los pacientes con infección por COVID – 19 hospitalizados en UCI, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, SEM, decide incluir temporalmente en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles los medicamentos que se lista a continuación:

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Normas farmacológicas
ATRACURIO BESILATO	Solución inyectable	10mg/1mL	10mg/1mL
ATROPINA SULFATO	Solución inyectable	1mg/1mL	20.0.0.0.N10 8.1.5.0.N10
DIAZEPAM	Solución inyectable	5mg/1mL	19.17.1.0.N10 19.17.2.0.N10 19.9.0.0.N10
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	0.32mg/1mL	7.4.0.0.N10
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	40mg/1mL	7.4.0.0.N10
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	0.8mg/1mL	7.4.0.0.N10
DOPAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	1.6mg/1mL	7.4.0.0.N10
ETOMIDATO	Solución inyectable	2mg/1mL	19.17.1.0.N10
ETOMIDATO EMULSION	Solución inyectable	2mg/1mL	19.17.1.0.N10
FENTANIL CITRATO	Solución inyectable	0.05mg/1mL	19.2.0.0.N10
FENTANIL CITRATO	Solución inyectable	0.025mg/1mL	19.2.0.0.N10
HALOPERIDOL	Solución inyectable	5mg/1U	19.15.0.0.N10 19.16.0.0.N10
HALOPERIDOL	Solución inyectable	50mg/1U	19.15.0.0.N10 19.16.0.0.N10
HALOPERIDOL	Solución inyectable	150mg/1mL	19.15.0.0.N10 19.16.0.0.N10
KETAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	50mg/1mL	19.5.0.0.N10
KETAMINA CLORHIDRATO	Solución inyectable	10mg/1mL)	19.5.0.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	1mg/1mL	19.17.1.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	1mg/1U	19.17.1.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	5mg/1mL	19.17.1.0.N10

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Normas farmacológicas
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	7.5mg/1mL	19.17.1.0.N10
MIDAZOLAM CLORHIDRATO	Solución inyectable estéril	15mg/1mL	19.17.1.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	1mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	2mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	5mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	1mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	2mg/1U	19.2.0.0.N10
REMIFENTANILO CLORHIDRATO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable o perfusión	5mg/1U	19.2.0.0.N10
ROCURONIO BROMURO	Solución inyectable	1mg/1mL	15.2.0.0.N10
ROCURONIO BROMURO	Solución inyectable	10mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	4mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	10mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	50mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUCCINILCOLINA CLORURO	Solución inyectable	100mg/1mL	15.2.0.0.N10

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Normas farmacológicas
SUCCINILCOLINA CLORURO	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	100mg/1mL	15.2.0.0.N10
SUXAMETONIO (SUCCINILCOLINA)	Solución inyectable	20mg/1mL	15.2.0.0.N10
TIOPENTAL SODICO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	1000mg/1U	19.5.0.0.N10
TIOPENTAL SODICO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	500mg/1U	19.5.0.0.N10
VASOPRESINA TANATO	Suspensión inyectable	5UI/1mL	9.1.13.0.N10
VASOPRESINA	Solución inyectable	20 UI/1mL	9.1.13.0.N10
VECURONIO BROMURO	Solución inyectable	4mg/1mL	15.2.0.0.N10
VECURONIO BROMURO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	4mg/1U	15.2.0.0.N10
VECURONIO BROMURO	Polvo para reconstituir a solución inyectable	10mg/1U	15.2.0.0.N10
AIRE MEDICINAL (Nitrógeno + Oxígeno)	Gas	19,5% + 23,5%	16.7.0.0.N20
DIOXIDO DE CARBONO	Gas	99%	16.7.0.0.N20
DIOXIDO DE CARBONO + OXIGENO	Gas	0,5% a 79% diluido en O2 al 21%	16.7.0.0.N20
ÓXIDO NITROSO	Gas	99%	16.7.0.0.N20
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,08%	16.7.0.0.N20
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,08%	7.9.0.0.N50
ÓXIDO NITRICO	Gas	0,10%	7.9.0.0.N50
OXIGENO	Gas	93%	16.7.0.0.N20
OXIGENO	Gas	99%	16.7.0.0.N20
OXIGENO + HELIO	Gas	21% + 79%	16.7.0.0.N20
OXIGENO + HELIO	Gas	30% + 70%	16.7.0.0.N20

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Normas farmacológicas
OXIGENO + HELIO	Gas	40% + 60%	16.7.0.0.N20

En el caso de los importadores de medicamentos declarados como vitales no disponibles, deben reportar el destino final de los remanentes a la Dirección de Operaciones Sanitarias y dar cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13_ autorización de importación de Medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente. Recordar lo previsto por la Circular 06 de 2018 "Por la cual se establece el nuevo anexo técnico para realizar el reporte de información al Sistema de Información de Precios de Medicamentos -SISMED y se dictan otras disposiciones" que incluirá los medicamentos vitales no disponibles, para reportar a partir de enero de 2020 la información de venta del último trimestre de 2019.

Una vez se haya levantado el estado de emergencia, la Sala Especializada de Medicamentos, evaluará nuevamente el caso, para definir la pertinencia de la continuación en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles para los medicamentos incluidos.

Siendo las 16:00 del día 13 de Julio de 2020, se da por terminada la sesión ordinaria.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Profesional Especializado GASECR

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Directora Técnica de Medicamentos y Productos Biológicos
Presidente SEM

Acta No. 08 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co

