



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 09

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

26 DE FEBRERO DE 2013

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1.5 NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
 - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria - virtual de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García
Camilo Arturo Ramírez Jiménez - Secretario Ejecutivo SEMPB

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. PROTOS D 2 g/ 1.000 UI

Expediente : 20055839
Radicado : 2012136963 / 13017420
Fecha : 2012/11/20
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición: Cada sobre contiene 2 g de ranelato de estroncio y 25 µg (1.000 UI) de colecalciferol (vitamina D3).

Forma farmacéutica: Gránulos.

Indicaciones: Tratamiento de la osteoporosis en hombres y en mujeres posmenopáusicas con riesgo de insuficiencia de vitamina D.
Protos D reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
Episodios de tromboembolismo venoso (TEV) actuales o previos, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.
Inmovilización permanente o temporal debida p. ej. a recuperación post-quirúrgica o reposo prolongado en cama.
Hipercalcemia o hipercalciuria

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipervitaminosis D.

Precauciones y advertencias:

Ranelato de estroncio

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Al no disponer de datos sobre la seguridad ósea entre pacientes con insuficiencia renal grave tratados con ranelato de estroncio, se desaconseja el uso de Protos D si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min. De conformidad con la buena práctica clínica, se aconseja una evaluación periódica de la función renal de los pacientes con insuficiencia renal crónica. La continuación del tratamiento con Protos D por parte de los pacientes con insuficiencia renal grave se sopesará de manera individual.

Tromboembolia venosa

En los estudios de fase III, controlados con placebo, el tratamiento con ranelato de estroncio se asoció con una mayor incidencia anual de tromboembolia venosa (TEV), incluida la embolia pulmonar. Se ignora la causa de este hallazgo. Protos D está contraindicado en pacientes con antecedentes de episodios de tromboembolismo venoso y debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de TEV.

Cuando se trate a pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV, debe reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con Protos D.

Se debe interrumpir el tratamiento con Protos D tan pronto como sea posible en el caso de una enfermedad o un proceso que conlleve una inmovilización y tomar las medidas preventivas adecuadas. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la dolencia inicial se ha resuelto y el paciente ha recuperado totalmente la movilidad. Cuando se produce una TEV, el tratamiento con Protos D debe interrumpirse.

Reacciones cutáneas

Con el uso de ranelato de estroncio se han notificado reacciones cutáneas con amenaza vital (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).

Se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y llevar un control cuidadoso de las reacciones cutáneas. El mayor riesgo para la aparición de SSJ o NET está dentro de las primeras semanas de tratamiento y por lo general alrededor de las 3-6 semanas para DRESS.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si aparecen síntomas o signos de SSJ o NET (ej.: erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) o DRESS (ej.: erupción cutánea, fiebre, eosinofilia y afectación orgánica (ej.: adenopatía, hepatitis, nefropatía intersticial, enfermedad pulmonar intersticial)), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con ranelato de estroncio.

Los mejores resultados en el control del SSJ, NET o DRESS provienen de un diagnóstico precoz y de la interrupción inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La retirada temprana se asocia con un mejor pronóstico. El desenlace clínico de DRESS es favorable en la mayoría de los casos tras la interrupción del tratamiento con ranelato de estroncio y tras el inicio de terapia con corticosteroides. La recuperación podría ser lenta y se han notificado recidivas del síndrome en algunos casos tras suspender la terapia con corticosteroides.

Si el paciente ha desarrollado SSJ, NET o DRESS con el uso de ranelato de estroncio, no se debe reiniciar en ningún momento el tratamiento con ranelato de estroncio en este paciente.

Interacción con pruebas analíticas

El estroncio interfiere los métodos colorimétricos para la determinación de las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio. Por eso, en la práctica clínica, para medir con exactitud las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio se requieren métodos de espectrometría de emisión atómica con plasma de acoplamiento inductivo o bien de espectrometría de absorción atómica.

Colecalciferol

La vitamina D₃ puede aumentar la magnitud de hipercalcemia y/o hipercalcemia en pacientes con alguna enfermedad que curse con una sobreproducción descontrolada de calcitriol (p. ej., leucemia, linfoma, sarcoidosis). La prescripción de Protos D debe hacerse con precaución en estos pacientes, y se acompañará de un control de las concentraciones de calcio sérico y urinario.

Protos D debe prescribirse con precaución en pacientes con una excreción renal anómala de calcio y fosfato, en los que será preciso vigilar los efectos del medicamento sobre las concentraciones de ambos.

Excipientes

Protos D contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada consiste en un sobre una vez al día, por vía oral.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dada la naturaleza de la enfermedad tratada, Protos D está destinado al uso a largo plazo.

La absorción del ranelato de estroncio disminuye con los alimentos, la leche y los productos lácteos, de modo que Protos D debe administrarse entre las comidas. Como Protos D se absorbe lentamente, debe tomarlo preferiblemente al acostarse, si es posible, dos horas después de cenar como mínimo.

Pacientes de edad avanzada

Se han constatado la eficacia y la seguridad del ranelato de estroncio para mujeres posmenopáusicas con osteoporosis de una amplia franja de edad (en los estudios se ha incluido incluso a mujeres de 100 años). No es necesario el ajuste de dosis en función de la edad.

Insuficiencia renal

Protos D no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min). Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina de 30-70 ml/min) no precisan ningún ajuste de dosis.

Insuficiencia hepática

Como el ranelato de estroncio no se metaboliza, los pacientes con insuficiencia hepática no precisan ningún ajuste de dosis.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Protos D en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Vía de administración: Para uso Oral.

Interacciones: Los alimentos, la leche y los productos lácteos y los medicamentos que contienen calcio pueden reducir la biodisponibilidad del ranelato de estroncio en un 60-70%. Por eso, hay que separar la administración de Protos D y de dichos productos, como mínimo, dos horas.

Como los cationes divalentes pueden formar complejos en el tracto gastrointestinal con la tetraciclina y las quinolonas administradas por vía oral y, en consecuencia, podrían reducir su absorción, se desaconseja la administración simultánea del ranelato de estroncio con estos medicamentos. Como medida de precaución, el tratamiento con Protos D debe suspenderse mientras se administren la tetraciclina o las quinolonas por vía oral.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En un estudio de interacción clínica in vivo se comprobó que la administración de los hidróxidos de aluminio y magnesio, bien dos horas antes o junto con el ranelato de estroncio, reducía ligeramente la absorción del ranelato de estroncio (descenso de AUC del 20-25%), mientras que la absorción apenas se modificaba cuando el antiácido se administraba dos horas después del ranelato de estroncio. Por consiguiente, es preferible tomar los antiácidos, como mínimo, dos horas después de Protos D.

No obstante, si esta pauta posológica no es factible, dada la recomendación de administrar Protos D al acostarse, se puede aceptar la ingestión concomitante.

En los ensayos clínicos no se apreció ningún indicio de interacción clínica o de aumento relevante de los valores sanguíneos de estroncio con los fármacos que es de esperar que se prescriban habitualmente junto con PROTOS D a la población destinataria. Estos medicamentos comprendían: antiinflamatorios no esteroideos (incluido el ácido acetilsalicílico), anilidas (como el paracetamol), antagonistas H_2 inhibidores de la bomba de protones, diuréticos, digoxina y glucósidos digitálicos, nitratos orgánicos y otros vasodilatadores para las enfermedades cardíacas, antagonistas del calcio, betabloqueantes, IECA, antagonistas de la angiotensina II, agonistas selectivos de los receptores adrenérgicos beta-2, anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios, estatinas, fibratos y benzodiazepinas.

Colecalciferol:

Los aceites minerales, el orlistat y los secuestradores de ácidos biliares (p. ej., colestiramina y colestipol) pueden afectar a la absorción de vitamina D. Los anticonvulsivos, la cimetidina y las tiazidas pueden aumentar el catabolismo de la vitamina D.

Efectos adversos: El ranelato de estroncio se ha investigado en ensayos clínicos donde intervinieron casi 8.000 participantes. La seguridad a largo plazo se ha evaluado en estudios de fase III entre mujeres posmenopáusicas con osteoporosis que recibieron tratamiento con 2 g/día de ranelato de estroncio (n=3.352) o placebo (n=3.317) a lo largo de 60 meses, como máximo. La media de edad en el momento de la inclusión era de 75 años y el 23% de las pacientes reclutadas tenía entre 80 y 100 años.

No hubo ninguna diferencia en la naturaleza de las reacciones adversas entre los diferentes grupos tratados, con independencia de que las pacientes tuvieran una edad inferior o superior a 80 años en el momento de la inclusión.

Las tasas de incidencia generales de las reacciones adversas causadas por el ranelato de estroncio no difirieron de las del placebo y las reacciones adversas

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tuvieron, por lo común, un carácter leve y pasajero. Las reacciones adversas más frecuentes consistieron en náuseas y diarrea que, por regla general, aparecieron al comienzo del tratamiento sin que luego se apreciaran grandes diferencias entre los grupos. La retirada del tratamiento obedeció, sobre todo, a las náuseas (1,3% en el grupo del placebo y 2,2% en el del ranelato de estroncio).

En los estudios de fase III, la incidencia anual de tromboembolia venosa (TEV) observada a lo largo de 5 años se aproximó a 0,7%; el riesgo relativo para las pacientes tratadas con ranelato de estroncio resultó de 1,4 en comparación con el del placebo (95% CI = [1,0; 2,0]).

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante los ensayos clínicos y/o durante la utilización post-comercialización con ranelato de estroncio.

Las reacciones adversas, definidas como los acontecimientos adversos al menos posiblemente atribuibles al ranelato de estroncio, que sucedieron en los estudios de fase III se enumeran a continuación empleando la convención siguiente (frecuencia frente al placebo): muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100 a <1/10); poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100); raras (>1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Grupo Sistémico	Porcentaje de Pacientes que experimentan la reacción adversa	
	Tratamiento	
	Ranelato de estroncio (n=3352)	Placebo (n=3317)
Categoría de frecuencias		
Reacciones adversas		
Trastornos psiquiátricos		
Frecuencia no conocida: ^a		
Estado de confusión	-	-
Insomnio	-	-
Trastornos del sistema nervioso		
Frecuentes:		
Cefalea	3,3%	2,7%
Trastornos de la consciencia	2,6%	2,1%
Pérdida de memoria	2,5%	2,0%

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Poco frecuentes:		
Crisis convulsivas	0,4%	0,1%
Trastornos vasculares		
Frecuentes:		
Tromboembolia venosa (TEV)	2,7%	1,9%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Frecuencia no conocida: ^a		
Hiperreactividad bronquial	-	-
Trastornos gastrointestinales		
Frecuentes:		
Náuseas	7,1%	4,6%
Diarrea	7,0%	5,0%
Heces blandas	1,0%	0,2%
Frecuencia no conocida: ^a		
Vómitos	-	-
Dolor abdominal	-	-
Irritación de la mucosa oral (estomatitis y/o úlceras bucales)	-	-
Reflujo gastroesofágico	-	-
Dispepsia	-	-
Estreñimiento	-	-
Flatulencia	-	-
Trastornos hepatobiliares		
Frecuencia no conocida: ^a		
Aumento de las transaminasas séricas (asociado con reacciones de hipersensibilidad cutánea)	-	-
Hepatitis	-	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Frecuentes:		
Dermatitis	2,3%	2,0%
Eccema	1,8%	1,4%
Raras:		
DRESS	-	-
Muy raras:		
Reacciones adversas cutáneas graves (SCARs): síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica	-	-

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Frecuencia no conocida: ^a Reacciones de hipersensibilidad cutánea (erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema) Alopecia	-	-
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuencia no conocida: ^a Artromialgias (calambres musculares, mialgias, dolores óseos, artralgias y dolores en las extremidades)	-	-
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Frecuencia no conocida: ^a Edema periférico Fiebre (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea)	-	-
Trastornos de la sangre y del sistema linfático Frecuencia no conocida: ^a Insuficiencia de la médula ósea Eosinofilia (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea) Linfadenopatía (asociada con reacciones de hipersensibilidad cutánea)	-	-
Exploraciones complementarias Frecuentes: Aumento de la Creatina-fosfocinasa sanguínea (CPK) ^b	1,4%	0,6%

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

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

- Evaluación farmacológica de la nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Inserto versión Noviembre 2012.
- Resumen de las Características del Producto versión Noviembre 2012.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar los estudios que permitan evaluar las concentraciones alcanzadas por los dos activos en la asociación propuesta.

3.1.4.2. ACETAMINOFÉN 650 mg, FENILEFRINA CLORHIDRATO 10 mg, CLORHIDRATO DE DIFENHIDRAMINA 25 mg.

Expediente : 20057069
Radicado : 2012148300
Fecha : 2012/12/12
Interesado : Tecnoquímicas S.A.

Composición: Cada sobre por 15 gramos contiene Acetaminofén 650 mg, Fenilefrina HCL 10 mg y Difenhidramina HCL 25 mg.

Forma farmacéutica: Granulado.

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la fórmula. Pacientes que están tomando o han tomado un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) en las últimas dos semanas. No debe administrarse a niños menores de 12 años ni a mujeres en embarazo y en periodo de lactancia. Pacientes con obstrucción intestinal. Se contraindica con los siguientes fármacos por potenciar los efectos simpaticomiméticos de la Fenilefrina y aumentar el riesgo de ocasionar un episodio hipertensivo agudo: Linezolid, Furazolidona, Selegilina, Fenelzina, Rasagilina.

Precauciones: No se debe exceder la dosis máxima diaria de Acetaminofén (4 gr/día) y no se debe ingerir alcohol mientras se está tomando medicamentos que contengan Acetaminofén y antihistamínicos. Se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, enfermedad renal o hepática, enfermedad tiroidea, glaucoma, hipertensión arterial, alcoholismo crónico, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, asma bronquial, dificultad urinaria secundaria a hipertrofia prostática. Puede presentarse mareo y somnolencia con su uso por lo que se recomienda evitar la conducción de vehículos o maquinaria pesada. Los efectos sedantes de los antihistamínicos son más intensos en pacientes adultos mayores (> 65 años).

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: No Informa.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 sobre diluido en agua caliente aprox. 200 mL, 4 a 6 veces al día, sin exceder dosis máxima de 6 sobres por día (24 horas). No debe ser usado continuamente por más de 5 días.

Vía de administración: Oral.

Interacciones:

Acetaminofén: A pesar de tener menores interacciones reportadas con la Warfarina al compararlo con otros AINEs y de presentar menores episodios hemorrágicos de la vía digestiva alta, el Acetaminofén pueden presentar alguna interacción con la warfarina y se debe tener precaución en pacientes que están recibiendo carbamazepina, isoniazida y fenitoína por ser inductores de las enzimas microsomales hepáticas. Se acepta que el riesgo de toxicidad aumenta en pacientes que toman otros fármacos potencialmente hepatotóxicos. El uso concomitante con metoclopramida aumenta su absorción y el probenecid disminuye su tasa de depuración con aumento secundario de su vida media de eliminación.

Difenhidramina: Puede presentarse interacción con los depresores del sistema nervioso central como el alcohol, los hipnóticos, los sedantes y derivados opioides. Con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), la atropina y los antidepresivos tricíclicos se prolonga e intensifica los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos y los efectos presores cardiacos de la Fenilefrina. Inhibe la enzima CYP2D6 del citocromo P450 lo que sugiere una posible interacción teórica con el metabolismo de los betabloqueadores y la Venlafaxina. Antihistamínicos de primera generación como el astemizol o la terfenadina presentan interacciones con antimicóticos azoles (ketoconazol) y los macrólidos con prolongación del intervalo QT y reportes raros de palpitations, hipotensión y arritmias ventriculares (Drugs 40:4 (5)).

Fenilefrina: La combinación de productos que contienen Fenilefrina y un broncodilatador simpaticomimético no deben ser usados simultáneamente. La epinefrina u otro fármaco simpaticomimético pueden causar trastornos en los niveles séricos de potasio y favorecer episodios de taquicardia o arritmias. Los antidepresivos tricíclicos, la atropina, la guanetidina, los IMAO, la levodopa, la adrenalina, los derivados del ergot y los fármacos oxtócicos pueden potenciar los efectos vasopresores de la Fenilefrina. Las fenotiazinas poseen algún

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

efecto bloqueador α -adrenérgico, por lo tanto, la administración previa de una fenotiazina pueden reducir el efecto presor y la duración de la acción de la Fenilefrina. Las interacciones con los betabloqueadores son complejas y dependen del tipo y subunidad de receptor afectado. Sin embargo todos los fármacos simpaticomiméticos pueden tener efectos sobre el control de la presión arterial y antagonizar los efectos hipotensores de los bloqueadores adrenérgicos.

Efectos Adversos: No hay una frecuencia definida para cada síntoma pero para el Acetaminofén se reportan angioedema, mareo, rash, prurito, desorientación, urticaria, neutropenia, hepatotoxicidad, neumonitis, falla hepática, edema laríngeo y síndrome de Stevens-Johnson. Por la presencia de la Fenilefrina se han reportado inquietud, palpitations, ansiedad, nerviosismo, hipertensión, taquicardia refleja, mareo, debilidad, cefalea occipital, dolor precordial, temblor, palidez y respuesta pilomotor. La Difenhidramina tiene reportes de los siguientes eventos adversos: sedación, somnolencia, mareo, alteración en la coordinación, epigastralgia, aumento del apetito, fátiga, xerostomia, retención urinaria, temblores, hipotensión, agranulocitosis, palpitations, visión borrosa, constipación.

Condición de Venta: Sin fórmula médica.

Código ATC: R5A Productos para el resfriado.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la nueva asociación de Acetaminofén, Fenilefrina Clorhidrato, Clorhidrato de Difenhidramina para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la preparación de la referencia es inconveniente para un esquema de dosificación como el propuesto, teniendo en cuenta los efectos adversos de algunos de los componentes como lo es la sedación inducida por la difenhidramina y el riesgo de toxicidad asociado al acetaminofen a las concentraciones propuestas.

3.1.4.3. FEMELLE FOL

Expediente : 20057684

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2012151864
Fecha : 2012/12/14
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Composición: 24/4: Drospirenona/etinil estradiol/levomefolato cálcico en tabletas. Régimen Contraceptivo que consiste en 28 tabletas. Cada empaque blister contiene 28 tabletas recubiertas, en el siguiente orden y concentración de principios activos: 24 tabletas cada una con: 3 mg Drospirenona; 0.02 mg de etinil estradiol y 0.451 mg levomefolato cálcico. 4 tabletas que contienen: 0.451 mg de levomefolato cálcico. 21/7: Drospirenona/etinil estradiol/levomefolato cálcico en tabletas. Régimen Contraceptivo que consiste en 28 tabletas. Cada empaque blister contiene 28 tabletas recubiertas, en el siguiente orden y concentración de principios activos: 21 tabletas cada una con: 3 mg Drospirenona; 0.02 mg de etinil estradiol y 0.451 mg levomefolato cálcico. 7 tabletas que contienen: 0.451 mg de levomefolato cálcico.

Forma farmacéutica: Tabletadas recubiertas

Indicaciones: Anticonceptivo oral.

Contraindicaciones: Embarazo conocido o sospechado, trastornos severos de la función hepática, procesos tromboembólicos arteriales o venosos, o antecedentes de los mismos, así como estados que aumenten la tendencia a tales enfermedades (por ejemplo, trastornos del sistema de coagulación con tendencia a la trombosis, determinadas enfermedades cardíacas), hemorragia vaginal anormal sin diagnosticar, neoplasma estrógeno dependiente conocida o sospechada, diabetes mellitus con compromiso vascular, hipersensibilidad a los principios activos o excipientes.

Precauciones: Antes de iniciar el tratamiento debe efectuarse reconocimiento médico general y una minuciosa exploración ginecológica. Debe hacerse una detallada anamnesis familiar y se deben descartar trastornos del sistema de coagulación cuando se hayan presentado en familiares, durante la juventud, enfermedades tromboembólicas. Debe descartarse la presencia de embarazo. En tratamientos prolongados, control médico cada seis meses. Las mujeres que padecen de hipertensión, diabetes, várices, otosclerosis, esclerosis múltiple, epilepsia, porfiria, tetania o corea menor, así como mujeres con antecedentes de flebitis o tendencia a la diabetes deben mantenerse bajo vigilancia médica. Según los conocimientos actuales no puede excluirse que la administración de anticonceptivos hormonales esté relacionada con una elevación del riesgo de sufrir enfermedades tromboembólicas venosas y

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

arteriales. Con respecto a la trombosis arterial (apoplejía, infarto de miocardio), parece aumentar aún más el riesgo relativo cuando coinciden con alguno de los siguientes factores: Consumo de cigarrillos, edad más avanzada y tratamiento con anticonceptivos orales combinados. Durante el tratamiento con sustancias hormonales como los anticonceptivos orales, se han observado algunas veces alteraciones hepáticas benignas, y más raramente aun malignas, que en casos aislados pueden provocar hemorragias en la cavidad abdominal con peligro para la vida del paciente. Por este motivo debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático al realizar el diagnóstico diferencial. Femelle no está indicado durante el embarazo; si la mujer queda embarazada durante su tratamiento con Femelle deberá suspender el mismo. La lactancia puede resultar afectada por los anticonceptivos orales, dado que pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición, por lo que no se recomienda su empleo durante la lactancia.

Advertencias: Motivos para interrumpir inmediatamente el medicamento: Aparición por primera vez de dolor de cabeza similar al de jaqueca o frecuente presentación de cefaleas con intensidad no habitual o antecedentes de migrañas, signos iniciales de tromboflebitis o tromboembolias (por ejemplo, hinchazón o dolores desacomodados en las piernas, dolores punzantes al respirar o tos de origen desconocido). Las tabletas se deben tomar en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora, preferiblemente después de la cena o antes de acostarse con un poco de líquido, según sea necesario. Femelle Fol puede tomarse con o sin comidas. La eficacia anticonceptiva de Femelle Fol es evidente solo después de los primeros 7 días consecutivos de administración. Se debe entonces instruir a la paciente para que utilice un método anticonceptivo no hormonal como respaldo, durante los primeros 7 días. Es importante descartar la posibilidad de ovulación y la concepción antes de iniciar el medicamento. El paciente debe tomara sin interrupción todas las tabletas posteriores, cíclicamente durante 28 días, siguiendo el mismo horario. Se deben empezar a tomar los comprimidos de color blanco en el día siguiente después de la ingestión de la última tableta color café, independientemente de si hubo o no un período menstrual y de si la menstruación se ha producido o está todavía en curso.

Dosificación y Grupo Etario: Femelle Fol 21/7: Las tabletas deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días, preferiblemente a la misma hora. Se tomará 1 tableta el primer día del ciclo y así durante 21 días consecutivos; cada envase posterior se empezará después de tomar las 7 tabletas que viene en distinto color, 1 tableta diaria durante 7 días, en este lapso suele producirse una hemorragia por reprivación semejante a la menstrual y continuando sin

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

interrupción las 21 tabletas restantes. La hemorragia por reprivación ocurre generalmente dentro de los 3 días siguientes a la última tableta de color blanca. Femelle Fol 24/4: Las tabletas recubiertas deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días, preferiblemente a la misma hora. Se tomará la primera tableta de color marrón recubierta, identificada al respaldo de la caja con el recuadro azul y el número 1, el primer día del ciclo y así sucesivamente durante 28 días consecutivos, al día siguiente se inicia con una nueva caja de la misma forma. Se comienza con las tabletas de color marrón durante 24 días hasta terminarlas en el orden indicado, se continúa con las 4 tabletas blancas, hasta completar 28 días en total. Al día siguiente se debe iniciar un nuevo estuche comenzando con la píldora marcada con el número uno y el recuadro azul. En el momento de iniciar la terapia se debe marcar la fecha, en el calendario impreso en el adhesivo interno del estuche cosmético. La hemorragia por reprivación ocurre generalmente dentro de los 3 días siguientes a la última tableta de color blanca.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: la administración simultánea y regular de otros medicamentos como barbitúricos, hidantoínas, rimfapicina, fenilbutazona o ampicilina, antibióticos pueden reducir el efecto anticonceptivo. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben utilizar temporalmente otro método de barrera durante el tratamiento con estos y los 28 días siguientes. También pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o de insulina. Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden producir hemorragia por falla del anticonceptivo oral. Existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman Femelle con otros medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero. Como inhibidores de la ECA, antagonistas del receptor de angiotensina II, ciertos AINE, diuréticos ahorradores de potasio y antagonistas de la aldosterona. El uso de esteroides anticonceptivos puede alterar algunas pruebas de laboratorio, como parámetros de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, lípidos, parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y parámetros de la coagulación y fibronólisis; por lo general los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio. La drospirenona produce aumento de la actividad renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducidos por su leve actividad antiminerlocorticoide.

Efectos adversos: Cefaleas, migrañas, molestias gástricas, náuseas, vómitos, tensión mamaria, modificaciones de la libido, estados depresivos, diversos trastornos cutáneos (erupción, eritemas), cambios en la secreción vaginal,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

intolerancia a lentes de contacto, retención de líquidos, cambio en el peso corporal, reacciones de hipersensibilidad.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

Código ATC: G03FA17.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Evaluación farmacológica de la nueva asociación de Drospirenona, etinilestradiol, levomefolato cálcico para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aprobar la asociación propuesta por el interesado por cuanto:

- No hay justificación ni farmacológica ni terapéutica para adicionar ácido fólico a un anticonceptivo.
- La utilización del ácido fólico se establece para mujeres que desean embarazarse o que están en embarazo para prevenir malformaciones, lo cual va en contravía de la finalidad de los contraceptivos que buscan prevenir dichos embarazos.

Adicionalmente, esta Sala reitera su total acuerdo sobre la necesidad de prevenir los serios defectos del tubo neural resultantes del déficit de ácido fólico pero enfatiza en que la medida más necesaria y racional a adoptar es la suplementación nutricional oportuna a la mujer gestante y a la mujer en edad fértil en planes de concepción, con la supervisión adecuada por el personal de salud. Las medidas de salud pública, encaminadas a prevenir este serio problema, facilitando el acceso de la población a la atención en salud pública, son motivo de preocupación para la Sala pero están fuera del alcance de su órbita. En consecuencia, la Sala.

De acuerdo con lo anterior esta Sala considera que la asociación no es conveniente.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.4.4. NURO-B

Expediente : 20049426
Radicado : 2012069545 / 2012150046
Fecha : 2012/12/13
Interesado : Rimsa Colombia S.A.S

Composición:

- Cada tableta contiene 7.5mg de meloxicam + 100mg de tiamina (Vitamina B₁) + 100mg de piridoxina (Vitamina B₆) + 5mg de cianocobalamina (Vitamina B₁₂)
- Cada tableta contiene 15mg de meloxicam + 100mg de tiamina (Vitamina B₁) + 100mg de piridoxina (Vitamina B₆) + 5mg de cianocobalamina (Vitamina B₁₂)

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Indicado como un antiinflamatorio con acción analgésica y antineurítica, en dorsalgias, lumbalgias, cervicalgias, braquialgias, en neuropatías periféricas de diversa etiopatogenia, en los casos agudos de neuralgias faciales, neuralgias herpéticas, neuralgias alcohólicas, neuropatías diabéticas, síndrome del túnel del carpo, neuritis ó neuralgias por VIH, ciática, radiculitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Enfermedad temprana de Lefer (atrofia hereditaria del nervio óptico) policitemia vera, úlcera ácido péptica gastroduodenal, discrasias sanguíneas, insuficiencia hepática y renal.

Precauciones y Advertencias: No existen evidencias de efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos ni sobre la fertilidad.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosificación:

Meloxicam-Tiamina-Piridoxina-Cianocobalamina (7.5mg-100mg-100mg-5mg):
tomar 1 tableta cada 12 horas.

Meloxicam-Tiamina-Piridoxina-Cianocobalamina (15mg-100mg-100mg-5mg):
tomar 1 tableta cada 24 horas.

Grupo Etario: Mayores de 12 años.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012008196, con el fin de continuar con la aprobación de la nueva asociación en las concentraciones de Meloxicam 7.5 mg + Tiamina (Vitamina B₁ 100 mg) + Piridoxina (Vitamina B₆ 100 mg) + Cianocobalamina (Vitamina B₁₂ 5 mg) y Meloxicam 15 mg + Tiamina (Vitamina B₁ 100 mg) + Piridoxina (Vitamina B₆ 100 mg) + Cianocobalamina (Vitamina B₁₂ 5 mg), para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2012, numeral 3.1.4.5., en el sentido de no aceptar el producto de la referencia, dado que la información aportada no controvierte lo señalado en dicha acta.

3.1.4.5. NURO-B

Expediente : 20049422
Radicado : 2012069520 / 2012150051
Fecha : 2012/12/13
Interesado : Rimsa Colombia S.A.S

Composición:

Ampolleta No. 1: Meloxicam (15 mg)

Ampolleta No. 2: 100 mg de tiamina (Vitamina B₁) + 100 mg de piridoxina (Vitamina B₆) + 5 mg de cianocobalamina (Vitamina B₁₂)

Forma farmacéutica: Solución

Indicaciones: Indicado como un antiinflamatorio con acción analgésica y antineurítica, en dorsalgias, lumbalgias, cervicalgias, braquialgias, en neuropatías periféricas de diversa etiopatogenia, en los casos agudos de neuralgias faciales, neuralgias herpéticas, neuralgias alcohólicas, neuropatías diabéticas, síndrome del túnel del carpo, neuritis ó neuralgias por VIH, ciática, radiculitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Enfermedad temprana de Lefer (atrofia hereditaria del nervio óptico) policitemia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

vera, úlcera ácido péptica gastroduodenal, discrasias sanguíneas, insuficiencia hepática y renal.

Precauciones y Advertencias: No existen evidencias de efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos ni sobre la fertilidad.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosificación: Una ampollita número 1 y una ampollita número 2 mezcladas en la misma jeringa, una vez al día por 3 días.

Grupo Etario: Personas mayores de 12 años.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012007794, generado por el concepto del Acta No. 47 de 2012 numeal 3.1.4.6, con el fin de continuar con la aprobación de la asociación de meloxicam (15 mg) + tiamina (100 mg) + piridoxina (100 mg) + cianocobalamina (5 mg) para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2012, numeral 3.1.4.6., en el sentido de no aceptar el producto de la referencia, dado que la información aportada no controvierte lo señalado en dicha acta.

3.1.4.6. OPTIVE® ADVANCED

Expediente : 20056102
Radicado : 2012140265
Fecha : 2012/11/27
Interesado : Allergan de Colombia S.A.

Composición: Cada mL contiene: Carboximetilcelulosa sódica 5 mg - Glicerina 10 mg - Polisorbato 80 5mg.

Forma farmacéutica: Emulsión Oftálmica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Optive® Advanced está indicado para el alivio temporal del ardor, irritación e incomodidad causada por la resequeadad del ojo o por la exposición al viento ó al sol. Puede ser empleado como protección contra irritaciones posteriores, incluyendo pacientes que presentan reducción de la función de la glándula meibomiana. Optive® Advanced hidrata la superficie del ojo aliviando los síntomas de ardor, aspereza y sensación de cuerpo extraño causados por factores ambientales. Optive® Advanced proporciona alivio del discomfort visual y los síntomas causados por la reducción de la frecuencia del parpadeo, durante sesiones prolongadas de trabajo frente al computador o frente al televisor.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la Carboximetilcelulosa, la Glicerina, el Polisorbato 80 y/o a cualquiera de los excipientes de este producto.

Precauciones y Advertencias: Para evitar la contaminación del producto ó un daño ocular, no permita que la punta del gotero toque ninguna superficie incluyendo la superficie del ojo. Cierre el frasco inmediatamente después de usar. No emplee el producto si el sello de seguridad presenta alteraciones. No use el producto si la solución cambia de color. Descontinúe el uso y consulte a su médico si presenta dolor en los ojos, cambios en la visión, enrojecimiento ó ardor continuo en los ojos y/o si esta situación empeora. Optive® Advanced puede causar temporalmente visión borrosa, lo cual puede afectar la habilidad para manejar u operar máquinas; los pacientes deberán esperar a que su visión se restablezca antes de efectuar estas tareas. Use antes de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Dosificación y Grupo Etario: Instilar 1 o 2 gotas en el ojo(s) afectado(s) según sea necesario. Si Optive® Advanced es empleado para el cuidado post-operatorio (por ejemplo después de cirugías LASIK), se recomienda que el paciente siga las instrucciones del médico.

Vía de administración: Tópica Oftálmica.

Interacciones: Hasta el momento no se conoce de interacciones con otros medicamentos.

Efectos adversos:

Sistema Órgano clase	AG9965-001* N=47	AG9965-002** M=95
----------------------	---------------------	----------------------

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Sensación anormal en el ojo	No se reportaron reacciones adversas en este estudio	2 (2.1%)
Irritación ocular, disconfort visual y dolor		6 (6.3%)
Visión borrosa		3 (3.2%)
Agudeza visual reducida		7 (7.4%)

Fuente: CSR AG9965-001, Tabla 14.3-1; CSR AG9965-002, Tabla 14.3-1.

*Estudio de 1 semana.

** Estudio de 3 semanas.

Condición de Venta: Venta sin prescripción facultativa.

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

- Evaluación Farmacológica de la nueva asociación de Carboximetilcelulosa sódica 0.5% - Glicerina 1.0% - Polisorbato 80 0.5%.
- Inclusión en Normas Farmacológicas.
- Inserto versión CCDS2.0Jul2012 V 1.0

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la asociación de la referencia únicamente con las siguientes indicaciones y contraindicaciones:

Composición: Cada mL contiene: Carboximetilcelulosa sódica 5 mg - Glicerina 10 mg - Polisorbato 80 5mg.

Forma farmacéutica: Emulsión Oftálmica.

Indicaciones: Optive® Advanced está indicado para el alivio temporal del ardor, irritación e incomodidad causada por la resequedad del ojo o por la exposición al viento ó al sol.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la Carboximetilcelulosa, la Glicerina, el Polisorbato 80 y/o a cualquiera de los excipientes de este producto.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones y Advertencias: Para evitar la contaminación del producto ó un daño ocular, no permita que la punta del gotero toque ninguna superficie incluyendo la superficie del ojo. Cierre el frasco inmediatamente después de usar. No emplee el producto si el sello de seguridad presenta alteraciones. No use el producto si la solución cambia de color. Descontinúe el uso y consulte a su médico si presenta dolor en los ojos, cambios en la visión, enrojecimiento ó ardor continuo en los ojos y/o si esta situación empeora. Optive® Advanced puede causar temporalmente visión borrosa, lo cual puede afectar la habilidad para manejar u operar máquinas; los pacientes deberán esperar a que su visión se restablezca antes de efectuar estas tareas. Use antes de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Dosificación y Grupo Etario: Instilar 1 o 2 gotas en el ojo(s) afectado(s) según sea necesario. Si Optive® Advanced es empleado para el cuidado post-operatorio (por ejemplo después de cirugías LASIK), se recomienda que el paciente siga las instrucciones del médico.

Vía de administración: Tópica Oftálmica.

Interacciones: Hasta el momento no se conoce de interacciones con otros medicamentos.

Efectos adversos:

Sistema Órgano clase	AG9965-001* N=47	AG9965-002** M=95
Sensación anormal en el ojo	No se reportaron reacciones adversas en este estudio	2 (2.1%)
Irritación ocular, disconfort visual y dolor		6 (6.3%)
Visión borrosa		3 (3.2%)
Agudeza visual reducida		7 (7.4%)

Fuente: CSR AG9965-001, Tabla 14.3-1; CSR AG9965-002, Tabla 14.3-1.

*Estudio de 1 semana.

** Estudio de 3 semanas.

Condición de Venta: Venta sin prescripción facultativa.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Norma farmacológica: 11.3.12.0.N10.

Adicionalmente, el interesado debe ajustar el inserto y reenviarlo para su aprobación.

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

**3.1.4.7. NATRIXAM 1,5 mg / 5 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.
NATRIXAM 1,5 mg / 10 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.**

Expediente : 20056337
Radicado : 2012142038
Fecha : 2012/11/30
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición:

- Un comprimido contiene 1,5 mg de Indapamida y 6,935 mg de Besilato de Amlodipino equivalentes a 5 mg de Amlodipino.
- Un comprimido contiene 1,5 mg de Indapamida y 13,87 mg de Besilato de Amlodipino equivalentes a 10 mg de Amlodipino.

Forma farmacéutica: Comprimidos de Liberación Prolongada.

Indicaciones: Natrixam está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión idiopática en pacientes ya controlados con Indapamida y amlodipino administrados simultáneamente y con el mismo nivel de dosis.

Contraindicaciones: Relacionadas con Indapamida:

- Hipersensibilidad a la Indapamida o a otras sulfamidas
- Insuficiencia renal grave
- Encefalopatía hepática o insuficiencia grave de la función hepática
- Hipopotasemia
- Lactancia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Relacionadas con Amlodipino:

- Hipersensibilidad a derivados de dihidropiridina o a Amlodipino
- Hipotensión grave
- Choque (incluido choque cardiógeno)
- Obstrucción del infundíbulo del ventrículo izquierdo (por ej., estenosis aórtica de grado alto)
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable después de un infarto de miocardio agudo

Relacionadas con Natrixam:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Todas las advertencias relacionadas con cada monocomponente, mostradas más abajo, deben aplicarse también a la asociación fija de Natrixam:

Relacionadas con Indapamida:

Advertencias especiales

Encefalopatía hepática:

En caso de insuficiencia hepática, los diuréticos de tipo tiazídico pueden causar encefalopatía hepática, especialmente en el caso de desequilibrio electrolítico. Si esto ocurre, la administración del diurético debe interrumpirse inmediatamente.

Fotosensibilidad:

Se ha informado de casos de reacciones de fotosensibilidad con tiazidas y diuréticos de tipo tiazídico. Si durante el tratamiento aparece una reacción de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

Precauciones de uso:

- Agua y equilibrio electrolítico:

- Sodio en plasma:

Se debe medir antes de iniciar el tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. Cualquier tratamiento diurético puede causar hiponatremia, en ocasiones con consecuencias muy graves. Una caída del sodio en plasma puede ser asintomática al principio, por lo que un control regular es esencial, y debe ser aún más frecuente en los pacientes ancianos y los cirróticos.

- Potasio en plasma:

El agotamiento de potasio con hipopotasemia es el principal riesgo de la tiazida y los diuréticos relacionados. El riesgo de aparición de hipopotasemia (< 3,4

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

mmol/l) debe prevenirse en determinadas poblaciones de alto riesgo, es decir, pacientes ancianos, desnutridos y/o polimedicados, pacientes cirróticos con edema y ascitis y pacientes con arteriopatía coronaria e insuficiencia cardíaca. En estos casos, la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardíaca de las preparaciones con digitálicos y el riesgo de arritmias.

También existe riesgo para los pacientes con un intervalo QT largo, ya sea de origen congénito o iatrógeno. La hipopotasemia, al igual que la bradicardia, es un factor de predisposición para la aparición de arritmias graves, especialmente taquicardias ventriculares en entorchado potencialmente mortales.

En todas las situaciones indicadas anteriormente, se requiere un control más frecuente del potasio en plasma. La primera medición del potasio en plasma se debe obtener durante la primera semana tras el inicio del tratamiento.

La detección de hipopotasemia requiere su corrección.

- **Calcio en plasma:**

La tiazida y los diuréticos relacionados pueden reducir la excreción de calcio urinario y causar un ligero aumento transitorio del calcio plasmático. La hipercalcemia franca puede deberse a un hiperparatiroidismo no detectado anteriormente.

Antes de analizar la función paratiroidea, se debe interrumpir el tratamiento.

- **Glucosa en sangre:**

El control de la glucosa en sangre es importante para los diabéticos, especialmente cuando existe hipopotasemia.

- **Ácido úrico:**

La tendencia a ataques de gota puede aumentar en los pacientes hiperuricémicos.

- **Función renal y diuréticos:**

La tiazida y los diuréticos relacionados sólo son completamente eficaces cuando la función renal es normal o mínimamente insuficiente (creatinina en plasma por debajo de niveles del orden de 25 mg/l, es decir, 220 μ mol/l en un adulto). En los ancianos, esta creatinina en plasma debe ajustarse en relación a la edad, el peso y el sexo.

La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y sodio inducida por el diurético al inicio del tratamiento, provoca una reducción de la filtración glomerular, lo que puede llevar a un aumento de la urea en sangre y de la creatinina en plasma. Esta insuficiencia renal funcional transitoria no tiene consecuencias para los pacientes con una función renal normal, pero puede empeorar una insuficiencia renal preexistente.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Deportistas:

Los deportistas deben tener en cuenta que este medicamento contiene un principio activo que puede dar una reacción positiva en un test de dopaje.

Relacionadas con Amlodipino:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Amlodipino en las crisis hipertensivas.

Pacientes con insuficiencia cardíaca:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca deben tratarse con precaución. En un estudio a largo plazo y controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase III y IV de la NYHA), la incidencia de edema pulmonar descrita fue mayor en el grupo tratado con Amlodipino que en el grupo de placebo. Los antagonistas de los canales de calcio, incluido Amlodipino, deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros acontecimientos cardiovasculares y la mortalidad.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, la semivida de Amlodipino se prolonga y los valores AUC son mayores. No se han establecido recomendaciones de dosificación. Por lo tanto, Amlodipino debe administrarse con precaución en dichos pacientes, y cuando se aumente la dosis, debe llevarse a cabo un atento control de las enzimas hepáticas.

Uso en pacientes ancianos:

El aumento de la dosificación en ancianos debe realizarse con precaución.

Uso en la insuficiencia renal:

Amlodipino se puede utilizar en estos pacientes en dosis normales. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de Amlodipino no están correlacionados con el grado de insuficiencia renal.

Relacionadas con Natrixam

Precauciones de uso:

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

No se ha analizado el efecto de la asociación Natrixam en caso de disfunción hepática. Teniendo en cuenta el efecto de cada componente individual de esta asociación, Natrixam está contraindicado en pacientes con insuficiencia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hepática grave, y debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

No se ha analizado el efecto de la asociación Natrxiam en caso de disfunción renal. En caso de insuficiencia renal, las dosis de Natrxiam deben respetar las de cada componente administrado individualmente.

Excipientes:

No se debe administrar Natrxiam a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa.

Dosificación y Grupo Etario: Un comprimido al día en dosis única, preferiblemente por la mañana.

La asociación de dosis fija no es adecuada para la terapia de inicio.

Si se requiere un cambio en la posología, se puede modificar la dosis de Natrxiam o se puede considerar un ajuste individual con la asociación libre.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Natrxiam en niños y adolescentes. No hay datos disponibles.

Insuficiencia renal:

En el caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min), el tratamiento está contraindicado.

Ancianos:

Puede utilizarse Natrxiam para tratar a pacientes ancianos dependiendo de su función renal.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En el caso de insuficiencia hepática grave, el tratamiento está contraindicado. No se han establecido recomendaciones de dosificación de Amlodipino en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada; por tanto, la dosis debe seleccionarse con cuidado y se debe empezar por el extremo más bajo del intervalo de dosificación.

Vía de administración: Oral.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Relacionadas con Indapamida:

Asociaciones no recomendadas:

Litio:

Aumento del litio en plasma con signos de sobredosis, al igual que una dieta sin sal (disminución de la excreción de litio urinario). Sin embargo, si el uso de diuréticos es necesario, se deberá llevar un control cuidadoso del litio en plasma y un ajuste de la dosis en caso necesario.

Asociaciones que requieren precauciones de uso:

Medicamentos que provocan taquicardias ventriculares en entorchado:

- Antiarrítmicos de clase Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos de clase III (amiodarona, solatol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos neurolépticos:

Fenotiazinas (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina)

Benzamidas (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida)

Butirofenonas (droperidol, haloperidol)

Otros: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV.

Aumento del riesgo de arritmias ventriculares, concretamente taquicardias ventriculares en entorchado (la hipopotasemia es un factor de riesgo) Controlar la hipopotasemia y, si es necesario, corregirla antes de introducir esta asociación. Control clínico, de electrolitos en plasma y ECG.

Utilizar sustancias que no tengan la desventaja de provocar taquicardias ventriculares en entorchado cuando existe hipopotasemia.

AINE (vía sistémica), incluidos inhibidores selectivos COX-2, dosis alta de ácido salicílico (≥ 3 g/día):

Posible reducción del efecto antihipertensivo de Indapamida.

Riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados (filtración glomerular reducida). Hidratar al paciente; controlar la función renal al inicio del tratamiento.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA):

Riesgo de hipotensión repentina y/o insuficiencia renal aguda si el tratamiento con una ECA se inicia cuando existe ya un agotamiento de sodio (especialmente en pacientes con estenosis arterial renal).

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En la hipertensión, cuando un tratamiento diurético anterior haya causado un agotamiento de sodio, es necesario:

- Interrumpir el diurético 3 días antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor de la ECA y volver a empezar con un diurético hipopotasémico si es necesario, o
- Administrar dosis iniciales bajas del inhibidor de la ECA y aumentarlas gradualmente.

En la insuficiencia cardíaca congestiva, empezar con una dosis muy baja del inhibidor de la ECA, posiblemente después de una reducción de la dosis del diurético hipopotasémico concomitante.

En todos los casos, controlar la función renal (creatinina en plasma) durante las primeras semanas de tratamiento con un inhibidor de la ECA.

Otros compuestos que causan hipopotasemia: amfotericina B (IV), glucocorticoides y mineralocorticoides (vía sistémica), tetracosactida, laxantes estimulantes:

Aumento del riesgo de hipopotasemia (efecto aditivo).

Controlar el potasio en plasma y corregirlo si es necesario. Se deberá tener especialmente presente en caso de tratamiento concomitante con digitálicos. Utilizar laxantes no estimulantes.

Preparaciones de digitálicos:

La hipopotasemia predispone a los efectos tóxicos de los digitálicos.

Controlar el potasio en plasma y el ECG, y si es necesario, ajustar el tratamiento.

Baclofeno:

Aumento del efecto antihipertensivo.

Hidratar al paciente; controlar la función renal al inicio del tratamiento.

Asociaciones a tener en cuenta:

Diuréticos preservadores del potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno):

Aunque las asociaciones racionales son útiles para algunos pacientes, aún puede aparecer hipopotasemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal o diabetes) o hiperpotasemia. Se debe controlar el potasio en plasma y el ECG, y si es necesario, se debe revisar el tratamiento.

Metformina:

Aumento del riesgo de acidosis láctica inducida por metformina debido a la posibilidad de insuficiencia renal funcional asociada a diuréticos, y más concretamente, a diuréticos de asa. No utilizar metformina cuando la creatinina

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en plasma es superior a 15 mg/l (135 μ mol/l) en hombres y a 12 mg/l (110 μ mol/l) en mujeres.

Medios de contraste iodados:

Cuando existe deshidratación causada por diuréticos, aumenta el riesgo de insuficiencia renal aguda, sobre todo cuando se utilizan grandes dosis de medio de contraste iodado.

Rehidratar antes de la administración del compuesto iodado.

Antidepresivos de tipo imipramínico, neurolépticos:

Efecto antihipertensivo y aumento del riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).

Calcio (sales):

Riesgo de hipercalcemia como resultado de la reducción en la eliminación urinaria de calcio.

Ciclosporina, tacrolimus:

Riesgo de aumento de la creatinina en plasma sin ningún cambio en los niveles circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de un agotamiento de agua o sodio.

Corticosteroides, tetracosactida (vía sistémica):

Efecto antihipertensivo reducido (retención de agua/sodio debido a los corticosteroides).

Relacionadas con Amlodipino:

Uso simultáneo no recomendado:

Dantroleno (infusión): En animales, se observó fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la coadministración de antagonistas de los canales de calcio como Amlodipino en pacientes propensos a la hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

No se recomienda la administración de Amlodipino junto con pomelo o zumo de pomelo, ya que la biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes, aumentando sus efectos reductores de la presión arterial.

Uso simultáneo que requiere especial atención:

Inhibidores de CYP3A4: El uso simultáneo de Amlodipino con inhibidores de CYP3A4 fuertes o moderados (inhibidores de proteasa, antifúngicos azólicos,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede aumentar significativamente la exposición a Amlodipino. La traducción clínica de estas variaciones farmacocinéticas puede ser más pronunciada en los ancianos. Por tanto, es posible que se requiera el control clínico y un ajuste de la dosis.

Inductores de CYP3A4: No existen datos disponibles sobre el efecto de los inductores de CYP3A4 sobre el Amlodipino. El uso simultáneo de inductores de CYP3A4 (por ej., rifampicina, Hypericum perforatum) puede dar una menor concentración de Amlodipino en plasma. Amlodipino debe utilizarse con precaución cuando se utiliza conjuntamente con inductores de CYP3A4.

Uso simultáneo a tener en cuenta:

Efectos de Amlodipino sobre otros medicamentos

Los efectos reductores de la presión arterial de Amlodipino se añaden a los efectos reductores de la presión arterial de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas.

Otras asociaciones:

En estudios de interacción clínica, Amlodipino no afectó a la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, warfarina o ciclosporina.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas descritas con más frecuencia con Indapamida y Amlodipino administrados por separado son somnolencia, mareos, cefaleas, palpitaciones, sofocos, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de los tobillos, edema y cansancio.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado y descrito durante el tratamiento con Indapamida y Amlodipino con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Grupo Sistémico MedDRA	Reacciones Adversas	Frecuencia	
		Indapamida	Amlodipino
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucocitopenia	Muy rara	Muy rara
	Trombocitopenia	Muy rara	Muy rara
	Agranulocitosis	Muy rara	-
	Anemia aplásica	Muy rara	-
	Anemia hemolítica	Muy rara	-
Trastornos del	Reacciones	-	Muy rara

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sistema inmunológico	alérgicas		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia	Durante estudios clínicos, se detectó hipopotasemia (potasio en plasma <3,4 mmol/l) en el 10% de pacientes y < 3,2 mmol/l en el 4% de pacientes tras 4 a 6 semanas de tratamiento. Después de 12 semanas de tratamiento, la caída media del potasio en plasma fue 0,23 mmol/l.	-
	Hiper glucemia	-	Muy rara
	Hiper glucemia	Muy rara	-
	Hiponatremia con hipovolemia*	Frecuencia no conocida	-
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	-	Poco frecuente
	Cambios de humor (incluida ansiedad)	-	Poco frecuente
	Depresión	-	Poco frecuente
	Confusión	-	Rara
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia	-	Frecuente (especialmente inicio del tratamiento)
	Mareos	-	Frecuente (especialmente inicio del tratamiento)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

	Cefalea	Rara	Frecuente (especialmente inicio del tratamiento)
	Temblor	-	Poco frecuente
	Disgeusia	-	Poco frecuente
	Síncope	Frecuencia no conocida	Poco frecuente
	Hipoestesia	-	Poco frecuente
	Parestesia	Rara	Poco frecuente
	Vértigo	Rara	-
	Hipertonía	-	Muy rara
	Neuropatía periférica	-	Muy rara
Trastornos oculares	Molestias visuales (incluida diplopía)	-	Poco frecuente
Trastornos del oído y dellaberinto	Acúfenos	-	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	-	Frecuente
	Infarto miocardio	-	Muy rara
	Arritmia (incluidas bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)	Muy rara	Muy rara
	Taquicardia ventricular entorchado (potencialmente mortal)	Frecuencia no conocida	-
Trastornos vasculares	Sofocos		Frecuente
	Hipotensión	Muy rara	Poco frecuente
	Vasculitis	-	Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	-	Poco frecuente
	Rinitis	-	Poco frecuente
	Tos	-	Muy rara
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	-	Frecuente
	Nauseas	Rara	Frecuente

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

	Vómitos	Poco frecuente	Poco frecuente
	Dispepsia	-	Poco frecuente
	Aletración de hábitos intestinales (incluidos diarrea estreñimiento)	-	Poco frecuente
	Sequedad de boca	Rara	Poco frecuente
	Pancreatitis	Muy rara	Muy rara
	Gastritis	-	Muy rara
	Hiperplasia gingival	-	Muy rara
	Estreñimiento	Rara	Poco frecuente
	Trastornos hepatobiliares	Hepatitis	Frecuencia no conocida
Ictericia		-	Muy rara
Aumento de enzimas hepáticas		Frecuencia no conocida	Muy rara**
Función hepática anormal		Muy rara	-
Posibilidad de aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática		Frecuencia no conocida	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupciones maculopapulares	Frecuente	-
	Púrpura	Poco frecuente	Poco frecuente
	Alopecia	-	Poco frecuente
	Decoloración cutánea	-	Poco frecuente
	Hiperhidrosis	-	Poco frecuente
	Prurito	-	Poco frecuente
	Erupción	-	Poco frecuente
	Exantema	-	Poco frecuente
	Angioedema	Muy rara	Muy rara
	Urticaria	Muy rara	Muy rara
	Necrólisis epidérmica tóxica	Muy rara	-
	Síndrome de	Muy rara	Muy rara

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

	Stevens Johnson		
	Eritema multiforme	-	Muy rara
	Dermatitis exfoliante	-	Muy rara
	Edema de Quincke	-	Muy rara
	Fotosensibilidad	Se han descrito casos de fotosensibilidad	Muy rara
	Posible empeoramiento del lupus eritematoso diseminado agudo preexistente	Frecuencia no conocida	-
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Hinchazón de tobillos	-	Frecuente
	Artralgia	-	Poco frecuente
	Mialgia	-	Poco frecuente
	Calambres musculares	-	Poco frecuente
	Dolor de espalda	-	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Trastorno de la micturición	-	Poco frecuente
	Nicturia	-	Poco frecuente
	Aumento de la frecuencia urinaria	-	Poco frecuente
	Insuficiencia renal	Muy rara	-
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Impotencia	-	Poco frecuente
	ginecomastia	-	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema	-	
	Cansancio	Rara	
	Dolor torácico	-	Poco frecuente
	Astenia	-	Poco frecuente
	Dolor	-	Poco frecuente
	Malestar general	-	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	-	Poco frecuente
	QT del electrocardiograma prolongado	Frecuencia no conocida	-
	Aumento de	Frecuencia no	-

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

	glucosa y ácido úrico sanguíneos durante el tratamiento	conocida. La idoneidad de estos diuréticos debe sopesarse cuidadosamente en pacientes con gota o diabetes	
--	---	---	--

* Responsable de deshidratación e hipotensión ortostática. La pérdida concomitante de iones de cloruro puede conducir a una alcalosis metabólica compensatoria secundaria: la incidencia y el grado de este efecto son bajos.

** En su mayoría consistente en colestasis

Se han descrito casos excepcionales de síndrome extrapiramidal con Amlodipino.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Nueva asociación de Indapamida + Amlodipino.
- Inserto versión Noviembre de 2012.
- Resumen de las Características del Producto Noviembre de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia con la siguiente información.

Composición:

- Un comprimido contiene 1,5 mg de Indapamida y 6,935 mg de Besilato de Amlodipino equivalentes a 5 mg de Amlodipino.
- Un comprimido contiene 1,5 mg de Indapamida y 13,87 mg de Besilato de Amlodipino equivalentes a 10 mg de Amlodipino.

Forma farmacéutica: Comprimidos de Liberación Prolongada.

Indicaciones: Natrixam está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión idiopática en pacientes ya controlados con

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indapamida y amlodipino administrados simultáneamente y con el mismo nivel de dosis.

Contraindicaciones: Relacionadas con Indapamida:

- Hipersensibilidad a la Indapamida o a otras sulfamidas
- Insuficiencia renal grave
- Encefalopatía hepática o insuficiencia grave de la función hepática
- Hipopotasemia
- Lactancia

Relacionadas con Amlodipino:

- Hipersensibilidad a derivados de dihidropiridina o a Amlodipino
- Hipotensión grave
- Choque (incluido choque cardiógeno)
- Obstrucción del infundíbulo del ventrículo izquierdo (por ej., estenosis aórtica de grado alto)
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable después de un infarto de miocardio agudo

Relacionadas con Natrixam:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Todas las advertencias relacionadas con cada monocomponente, mostradas más abajo, deben aplicarse también a la asociación fija de Natrixam:

Relacionadas con Indapamida:

Advertencias especiales

Encefalopatía hepática:

En caso de insuficiencia hepática, los diuréticos de tipo tiazídico pueden causar encefalopatía hepática, especialmente en el caso de desequilibrio electrolítico. Si esto ocurre, la administración del diurético debe interrumpirse inmediatamente.

Fotosensibilidad:

Se ha informado de casos de reacciones de fotosensibilidad con tiazidas y diuréticos de tipo tiazídico. Si durante el tratamiento aparece una reacción de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

Precauciones de uso:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Agua y equilibrio electrolítico:

• Sodio en plasma:

Se debe medir antes de iniciar el tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. Cualquier tratamiento diurético puede causar hiponatremia, en ocasiones con consecuencias muy graves. Una caída del sodio en plasma puede ser asintomática al principio, por lo que un control regular es esencial, y debe ser aún más frecuente en los pacientes ancianos y los cirróticos.

• Potasio en plasma:

El agotamiento de potasio con hipopotasemia es el principal riesgo de la tiazida y los diuréticos relacionados. El riesgo de aparición de hipopotasemia (< 3,4 mmol/l) debe prevenirse en determinadas poblaciones de alto riesgo, es decir, pacientes ancianos, desnutridos y/o polimedicados, pacientes cirróticos con edema y ascitis y pacientes con arteriopatía coronaria e insuficiencia cardíaca. En estos casos, la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardíaca de las preparaciones con digitálicos y el riesgo de arritmias.

También existe riesgo para los pacientes con un intervalo QT largo, ya sea de origen congénito o iatrógeno. La hipopotasemia, al igual que la bradicardia, es un factor de predisposición para la aparición de arritmias graves, especialmente taquicardias ventriculares en entorchado potencialmente mortales.

En todas las situaciones indicadas anteriormente, se requiere un control más frecuente del potasio en plasma. La primera medición del potasio en plasma se debe obtener durante la primera semana tras el inicio del tratamiento.

La detección de hipopotasemia requiere su corrección.

• Calcio en plasma:

La tiazida y los diuréticos relacionados pueden reducir la excreción de calcio urinario y causar un ligero aumento transitorio del calcio plasmático. La hipercalcemia franca puede deberse a un hiperparatiroidismo no detectado anteriormente.

Antes de analizar la función paratiroidea, se debe interrumpir el tratamiento.

- Glucosa en sangre:

El control de la glucosa en sangre es importante para los diabéticos, especialmente cuando existe hipopotasemia.

- Ácido úrico:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La tendencia a ataques de gota puede aumentar en los pacientes hiperuricémicos.

- Función renal y diuréticos:

La tiazida y los diuréticos relacionados sólo son completamente eficaces cuando la función renal es normal o mínimamente insuficiente (creatinina en plasma por debajo de niveles del orden de 25 mg/l, es decir, 220 μ mol/l en un adulto). En los ancianos, esta creatinina en plasma debe ajustarse en relación a la edad, el peso y el sexo.

La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y sodio inducida por el diurético al inicio del tratamiento, provoca una reducción de la filtración glomerular, lo que puede llevar a un aumento de la urea en sangre y de la creatinina en plasma. Esta insuficiencia renal funcional transitoria no tiene consecuencias para los pacientes con una función renal normal, pero puede empeorar una insuficiencia renal preexistente.

- Deportistas:

Los deportistas deben tener en cuenta que este medicamento contiene un principio activo que puede dar una reacción positiva en un test de dopaje.

Relacionadas con Amlodipino:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Amlodipino en las crisis hipertensivas.

Pacientes con insuficiencia cardíaca:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca deben tratarse con precaución. En un estudio a largo plazo y controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase III y IV de la NYHA), la incidencia de edema pulmonar descrita fue mayor en el grupo tratado con Amlodipino que en el grupo de placebo. Los antagonistas de los canales de calcio, incluido Amlodipino, deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros acontecimientos cardiovasculares y la mortalidad.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, la semivida de Amlodipino se prolonga y los valores AUC son mayores. No se han establecido recomendaciones de dosificación. Por lo tanto, Amlodipino debe administrarse con precaución en dichos pacientes, y cuando se aumente la dosis, debe llevarse a cabo un atento control de las enzimas hepáticas.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Uso en pacientes ancianos:

El aumento de la dosificación en ancianos debe realizarse con precaución.

Uso en la insuficiencia renal:

Amlodipino se puede utilizar en estos pacientes en dosis normales. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de Amlodipino no están correlacionados con el grado de insuficiencia renal.

Relacionadas con Natrixam

Precauciones de uso:

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

No se ha analizado el efecto de la asociación Natrixam en caso de disfunción hepática. Teniendo en cuenta el efecto de cada componente individual de esta asociación, Natrixam está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, y debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

No se ha analizado el efecto de la asociación Natrixam en caso de disfunción renal. En caso de insuficiencia renal, las dosis de Natrixam deben respetar las de cada componente administrado individualmente.

Excipientes:

No se debe administrar Natrixam a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa.

Dosificación y Grupo Etario: Un comprimido al día en dosis única, preferiblemente por la mañana.

La asociación de dosis fija no es adecuada para la terapia de inicio.

Si se requiere un cambio en la posología, se puede modificar la dosis de Natrixam o se puede considerar un ajuste individual con la asociación libre.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Natrixam en niños y adolescentes. No hay datos disponibles.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Insuficiencia renal:

En el caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min), el tratamiento está contraindicado.

Ancianos:

Puede utilizarse Natrixam para tratar a pacientes ancianos dependiendo de su función renal.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En el caso de insuficiencia hepática grave, el tratamiento está contraindicado.

No se han establecido recomendaciones de dosificación de Amlodipino en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada; por tanto, la dosis debe seleccionarse con cuidado y se debe empezar por el extremo más bajo del intervalo de dosificación.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Relacionadas con Indapamida:

Asociaciones no recomendadas:

Litio:

Aumento del litio en plasma con signos de sobredosis, al igual que una dieta sin sal (disminución de la excreción de litio urinario). Sin embargo, si el uso de diuréticos es necesario, se deberá llevar un control cuidadoso del litio en plasma y un ajuste de la dosis en caso necesario.

Asociaciones que requieren precauciones de uso:

Medicamentos que provocan taquicardias ventriculares en entorchado:

- Antiarrítmicos de clase Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos de clase III (amiodarona, solatol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos neurolépticos:

Fenotiazinas (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina)

Benzamidas (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida)

Butirofenonas (droperidol, haloperidol)

Otros: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, moxifloxacina, vincamina IV.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aumento del riesgo de arritmias ventriculares, concretamente taquicardias ventriculares en entorchado (la hipopotasemia es un factor de riesgo) Controlar la hipopotasemia y, si es necesario, corregirla antes de introducir esta asociación. Control clínico, de electrolitos en plasma y ECG.

Utilizar sustancias que no tengan la desventaja de provocar taquicardias ventriculares en entorchado cuando existe hipopotasemia.

AINE (vía sistémica), incluidos inhibidores selectivos COX-2, dosis alta de ácido salicílico (≥ 3 g/día):

Posible reducción del efecto antihipertensivo de Indapamida.

Riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados (filtración glomerular reducida). Hidratar al paciente; controlar la función renal al inicio del tratamiento.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA):

Riesgo de hipotensión repentina y/o insuficiencia renal aguda si el tratamiento con una ECA se inicia cuando existe ya un agotamiento de sodio (especialmente en pacientes con estenosis arterial renal).

En la hipertensión, cuando un tratamiento diurético anterior haya causado un agotamiento de sodio, es necesario:

- Interrumpir el diurético 3 días antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor de la ECA y volver a empezar con un diurético hipopotasémico si es necesario, o

- Administrar dosis iniciales bajas del inhibidor de la ECA y aumentarlas gradualmente.

En la insuficiencia cardíaca congestiva, empezar con una dosis muy baja del inhibidor de la ECA, posiblemente después de una reducción de la dosis del diurético hipopotasémico concomitante.

En todos los casos, controlar la función renal (creatinina en plasma) durante las primeras semanas de tratamiento con un inhibidor de la ECA.

Otros compuestos que causan hipopotasemia: amfotericina B (IV), glucocorticoides y mineralocorticoides (vía sistémica), tetracosactida, laxantes estimulantes:

Aumento del riesgo de hipopotasemia (efecto aditivo).

Controlar el potasio en plasma y corregirlo si es necesario. Se deberá tener especialmente presente en caso de tratamiento concomitante con digitálicos. Utilizar laxantes no estimulantes.

Preparaciones de digitálicos:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La hipopotasemia predispone a los efectos tóxicos de los digitálicos.
Controlar el potasio en plasma y el ECG, y si es necesario, ajustar el tratamiento.

Baclofeno:

Aumento del efecto antihipertensivo.

Hidratar al paciente; controlar la función renal al inicio del tratamiento.

Asociaciones a tener en cuenta:

Diuréticos preservadores del potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno):

Aunque las asociaciones racionales son útiles para algunos pacientes, aún puede aparecer hipopotasemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal o diabetes) o hiperpotasemia. Se debe controlar el potasio en plasma y el ECG, y si es necesario, se debe revisar el tratamiento.

Metformina:

Aumento del riesgo de acidosis láctica inducida por metformina debido a la posibilidad de insuficiencia renal funcional asociada a diuréticos, y más concretamente, a diuréticos de asa. No utilizar metformina cuando la creatinina en plasma es superior a 15 mg/l (135 µmol/l) en hombres y a 12 mg/l (110 µmol/l) en mujeres.

Medios de contraste iodados:

Cuando existe deshidratación causada por diuréticos, aumenta el riesgo de insuficiencia renal aguda, sobre todo cuando se utilizan grandes dosis de medio de contraste iodado.

Rehidratar antes de la administración del compuesto iodado.

Antidepresivos de tipo imipramínico, neurolépticos:

Efecto antihipertensivo y aumento del riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).

Calcio (sales):

Riesgo de hipercalcemia como resultado de la reducción en la eliminación urinaria de calcio.

Ciclosporina, tacrolimus:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Riesgo de aumento de la creatinina en plasma sin ningún cambio en los niveles circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de un agotamiento de agua o sodio.

Corticosteroides, tetracosactida (vía sistémica):
Efecto antihipertensivo reducido (retención de agua/sodio debido a los corticosteroides).

Relacionadas con Amlodipino:

Uso simultáneo no recomendado:

Dantroleno (infusión): En animales, se observó fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la coadministración de antagonistas de los canales de calcio como Amlodipino en pacientes propensos a la hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

No se recomienda la administración de Amlodipino junto con pomelo o zumo de pomelo, ya que la biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes, aumentando sus efectos reductores de la presión arterial.

Uso simultáneo que requiere especial atención:

Inhibidores de CYP3A4: El uso simultáneo de Amlodipino con inhibidores de CYP3A4 fuertes o moderados (inhibidores de proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede aumentar significativamente la exposición a Amlodipino. La traducción clínica de estas variaciones farmacocinéticas puede ser más pronunciada en los ancianos. Por tanto, es posible que se requiera el control clínico y un ajuste de la dosis.

Inductores de CYP3A4: No existen datos disponibles sobre el efecto de los inductores de CYP3A4 sobre el Amlodipino. El uso simultáneo de inductores de CYP3A4 (por ej., rifampicina, Hypericum perforatum) puede dar una menor concentración de Amlodipino en plasma. Amlodipino debe utilizarse con precaución cuando se utiliza conjuntamente con inductores de CYP3A4.

Uso simultáneo a tener en cuenta:

Efectos de Amlodipino sobre otros medicamentos

Los efectos reductores de la presión arterial de Amlodipino se añaden a los efectos reductores de la presión arterial de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Otras asociaciones:

En estudios de interacción clínica, Amlodipino no afectó a la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, warfarina o ciclosporina.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas descritas con más frecuencia con Indapamida y Amlodipino administrados por separado son somnolencia, mareos, cefaleas, palpitaciones, sofocos, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de los tobillos, edema y cansancio.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han observado y descrito durante el tratamiento con Indapamida y Amlodipino con las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Grupo Sistémico MedDRA	Reacciones Adversas	Frecuencia	
		Indapamida	Amlodipino
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucocitopenia	Muy rara	Muy rara
	Trombocitopenia	Muy rara	Muy rara
	Agranulocitosis	Muy rara	-
	Anemia aplásica	Muy rara	-
	Anemia hemolítica	Muy rara	-
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas	-	Muy rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipopotasemia	Durante estudios clínicos, se detectó hipopotasemia (potasio en plasma $< 3,4$ mmol/l) en el 10% de pacientes y $< 3,2$ mmol/l en el 4% de pacientes tras 4	-

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

		a 6 semanas de tratamiento. Después de 12 semanas de tratamiento, la caída media del potasio en plasma fue 0,23 mmol/l.	
	Hiperglucemia	-	Muy rara
	Hiperglucemia	Muy rara	-
	Hiponatremia con hipovolemia*	Frecuencia no conocida	-
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	-	Poco frecuente
	Cambios de humor (incluida ansiedad)	-	Poco frecuente
	Depresión	-	Poco frecuente
	Confusión	-	Rara
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia	-	Frecuente (especialmente inicio del tratamiento)
	Mareos	-	Frecuente (especialmente inicio del tratamiento)
	Cefalea	Rara	Frecuente (especialmente inicio del tratamiento)
	Temblor	-	Poco frecuente
	Disgeusia	-	Poco frecuente
	Síncope	Frecuencia no conocida	Poco frecuente
	Hipoestesia	-	Poco frecuente
	Parestesia	Rara	Poco frecuente
	Vértigo	Rara	-
	Hipertonía	-	Muy rara
	Neuropatía periférica	-	Muy rara

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos oculares	Molestias visuales (incluida diplopía)	-	Poco frecuente
Trastornos del oído y dellaberinto	Acúfenos	-	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	-	Frecuente
	Infarto miocardio	-	Muy rara
	Arritmia (incluidas bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)	Muy rara	Muy rara
	Taquicardia ventricular entorchado (potencialmente mortal) en	Frecuencia no conocida	-
Trastornos vasculares	Sofocos		Frecuente
	Hipotensión	Muy rara	Poco frecuente
	Vasculitis	-	Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	-	Poco frecuente
	Rinitis	-	Poco frecuente
	Tos	-	Muy rara
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	-	Frecuente
	Nauseas	Rara	Frecuente
	Vómitos	Poco frecuente	Poco frecuente
	Dispepsia	-	Poco frecuente
	Aletración de hábitos intestinales (incluidos diarrea estreñimiento)	-	Poco frecuente
	Sequedad de boca	Rara	Poco frecuente
	Pancreatitis	Muy rara	Muy rara
	Gastritis	-	Muy rara
	Hiperplasia gingival	-	Muy rara
Estreñimiento	Rara	Poco frecuente	
Trastornos	Hepatitis	Frecuencia no	Muy rara

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hepatobiliares		conocida	
	Ictericia	-	Muy rara
	Aumento de enzimas hepáticas	Frecuencia no conocida	Muy rara**
	Función hepática anormal	Muy rara	-
	Posibilidad de aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática	Frecuencia no conocida	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupciones maculopapulares	Frecuente	-
	Púrpura	Poco frecuente	Poco frecuente
	Alopecia	-	Poco frecuente
	Decoloración cutánea	-	Poco frecuente
	Hiperhidrosis	-	Poco frecuente
	Prurito	-	Poco frecuente
	Erupción	-	Poco frecuente
	Exantema	-	Poco frecuente
	Angioedema	Muy rara	Muy rara
	Urticaria	Muy rara	Muy rara
	Necrólisis epidérmica tóxica	Muy rara	-
	Síndrome de Stevens Johnson	Muy rara	Muy rara
	Eritema multiforme	-	Muy rara
	Dermatitis exfoliante	-	Muy rara
	Edema de Quincke	-	Muy rara
	Fotosensibilidad	Se han descrito casos de fotosensibilidad	Muy rara
	Posible empeoramiento del lupus eritematoso disseminado agudo preexistente	Frecuencia no conocida	-

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Hinchazón de tobillos	-	Frecuente
	Artralgia	-	Poco frecuente
	Mialgia	-	Poco frecuente
	Calambres musculares	-	Poco frecuente
	Dolor de espalda	-	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Trastorno de la micturición	-	Poco frecuente
	Nicturia	-	Poco frecuente
	Aumento de la frecuencia urinaria	-	Poco frecuente
	Insuficiencia renal	Muy rara	-
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Impotencia	-	Poco frecuente
	Ginecomastia	-	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema	-	
	Cansancio	Rara	
	Dolor torácico	-	Poco frecuente
	Astenia	-	Poco frecuente
	Dolor	-	Poco frecuente
	Malestar general	-	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	-	Poco frecuente
	QT del electrocardiograma prolongado	Frecuencia no conocida	-
	Aumento de glucosa y ácido úrico sanguíneos durante el tratamiento	Frecuencia no conocida. La idoneidad de estos diuréticos debe sopesarse cuidadosamente en pacientes con gota o diabetes	-

* Responsable de deshidratación e hipotensión ortostática. La pérdida concomitante de iones de cloruro puede conducir a una alcalosis metabólica compensatoria secundaria: la incidencia y el grado de este efecto son bajos.

** En su mayoría consistente en colestasis

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se han descrito casos excepcionales de síndrome extrapiramidal con Amlodipino.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma farmacovigilancia: 7.3.0.0.N30.

Adicionalmente, la Sala recomienda aceptar el Inserto versión Noviembre de 2012 y el Resumen de las Características del Producto Noviembre de 2012.

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.4.8. PICOPREP, POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL.

Expediente : 20056344
Radicado : 2012142055
Fecha : 2012/11/30
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición: Cada sobre contiene Picosulfato de Sodio 10 mg, óxido de Magnesio ligero 3.5 g, Ácido Cítrico Anhidro 12 g.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a Solución Oral.

Indicaciones: Vaciado intestinal previo a exploración radiológica o endoscópica. Vaciado intestinal previo a cirugía cuando se considera clínicamente necesario.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a alguno de los ingredientes del producto
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Retención gástrica
- Ulceración gastrointestinal
- Colitis tóxica
- Megacolon tóxico
- Íleo

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Náuseas y vómitos severos
- Condiciones quirúrgicas abdominales agudas como apendicitis aguda
- Conocimiento o sospecha de obstrucción gastrointestinal o perforación.
- Deshidratación grave
- Rabdomiólisis
- Hipermagnesemia
- Enfermedad intestinal inflamatoria activa

En pacientes con función renal severamente reducida, la acumulación de magnesio en plasma puede ocurrir. Otra preparación debe ser utilizada en tales casos.

Precauciones y Advertencias: No se ha probado el beneficio clínicamente relevante del vaciado intestinal previo a una cirugía colorrectal abierta electiva, los productos de vaciado intestinal sólo se deberán administrar antes de la cirugía intestinal si son imprescindibles. Los riesgos del tratamiento deben ser cuidadosamente sopesados contra los posibles beneficios y necesidades en función de procedimientos quirúrgicos realizados.

Se debe tener cuidado en pacientes con reciente cirugía gastro-intestinal, insuficiencia renal, enfermedad cardíaca o enfermedad inflamatoria intestinal.

Usar con precaución en pacientes tratados con medicamentos que puedan afectar el equilibrio hidroelectrolítico como por ejemplo, diuréticos, corticosteroides, litio.

Picoprep puede modificar la absorción de medicamentos por vía oral y debe utilizarse con precaución por ejemplo, han habido informes aislados de convulsiones en pacientes tratados con antiepilépticos, con epilepsia controlada previamente.

Una ingesta oral insuficiente o excesiva de agua y electrolitos podría crear deficiencias clínicamente significativas, especialmente en pacientes menos aptos. En éste aspecto, los niños, las personas de edad avanzada, debilitados y en pacientes con riesgo de hipotasemia pueden necesitar atención especial. Acción rápida correctiva se debe tomar para restablecer el equilibrio hidroelectrolítico y los fluidos en pacientes con signos o síntomas de hiponatremia.

El período de la limpieza intestinal no debe exceder de 24 horas ya que periodos más largos de preparación pueden aumentar el riesgo de desequilibrio hidroelectrolítico.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Este medicamento contiene 5 mmol (ó 195 mg) de potasio por sobre. Esto deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.

Este medicamento contiene lactosa como un componente del saborizante. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no debe de tomar este medicamento.

Picoprep no debe ser utilizado como laxante de rutina.

Dosificación y Grupo Etario: Una dieta baja en residuos, se recomienda el día antes del procedimiento en el hospital.

Para evitar la deshidratación, se recomienda tomar una cantidad suficiente de líquidos claros, mientras que los efectos de PICOPREP persisten.

Líquidos claros incluyen agua, caldo, jugo de fruta sin pulpa, bebidas gaseosas, té y / o café sin leche.

Directrices para la disolución:

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua (aproximadamente 150 ml).

Mezclar por 2-3 minutos; la solución que se formará ahora será un líquido turbio de color grisáceo, con un ligero olor a naranja. Beber la solución. Si estuviera muy caliente esperar hasta que se enfríe lo suficiente como para beberla.

Adultos (incluyendo ancianos): (si el procedimiento está previsto para la tarde, se recomienda utilizar el régimen de dosis fraccionada):

Régimen de dosis fraccionada (la noche antes y el día de la intervención)

El primer sobre de Picoprep se toma la noche antes del procedimiento, y el segundo se toma el día siguiente, en la mañana antes del procedimiento.

El día antes del procedimiento - 1 sobre:

- El primer sobre disuelto se toma en la tarde (por ejemplo, entre 5:00pm a 9:00 pm), seguido de por lo menos cinco bebidas de 250 ml de líquidos claros, divididas durante varias horas

En el día del procedimiento - 1 sobre:

- El segundo sobre disuelto se toma por la mañana (5-9 horas antes del procedimiento), seguido de por lo menos tres bebidas de 250 ml de líquidos claros, divididas en varias horas

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Los líquidos claros pueden ser consumidos hasta 1 hora antes de la hora del procedimiento

Ó

Día Antes del Régimen (tarde-antes del procedimiento solamente)

El primer sobre de PICOPREP se toma por la tarde o al anochecer, y el segundo se toma aproximadamente 6 horas más tarde, la noche antes del procedimiento.

El día antes del procedimiento - 2 sobres:

- El primer sobre disuelto se toma por la tarde o por la noche (por ejemplo, entre 4:00pm a 6:00pm), seguido de por lo menos cinco bebidas de 250 ml de líquidos claros, divididas durante varias horas
- El segundo sobre disuelto se toma en la noche (por ejemplo, entre 10:00pm a 12:00am), seguido de por lo menos tres bebidas de 250 ml de líquidos claros, divididas durante varias horas
- Los líquidos claros pueden ser consumidos hasta 1 hora antes de la hora del procedimiento

Los niños:

La primera dosis se reconstituye en agua según las instrucciones, y se toma antes de las 8 de la mañana del día anterior al procedimiento. La segunda dosis 6 a 8 horas más tarde.

1 - 2 años: $\frac{1}{4}$ de sobre por la mañana, $\frac{1}{4}$ de sobre por la tarde

2 - 4 años: $\frac{1}{2}$ sobre por la mañana, $\frac{1}{2}$ sobre por la tarde

4 a 9 años: 1 sobre por la mañana, $\frac{1}{2}$ sobre por la tarde

9 y más: dosis de adulto.

Vía de administración: Vía Oral.

Interacciones: Como purgante, Picoprep aumenta la velocidad del tránsito gastrointestinal. La absorción de otros medicamentos administrados por vía oral (por ejemplo, antiepilépticos, anticonceptivos, anti-diabéticos, antibióticos) puede ser modificado durante el período de tratamiento.

Los medicamentos con el potencial para quelar con magnesio (por ejemplo, la tetraciclina y antibióticos fluoroquinolonas, hierro, digoxina, la clorpromazina y la penicilamina) deben tomarse al menos 2 horas antes y al menos 6 horas después de la administración de Picoprep.

La eficacia de Picoprep es disminuida por los laxantes de volumen.

Se debe tener cuidado con los pacientes que ya están recibiendo medicamentos que pueden estar asociadas con hipopotasemia (tales como

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

diuréticos o corticosteroides o medicamentos que la hipopotasemia es un particular riesgo, es decir glucósidos cardíacos). También se recomienda precaución cuando Picoprep se utiliza en pacientes en tratamiento con AINEs o medicamentos conocidos por producir SIADH por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los fármacos antipsicóticos y carbamazepina ya que estos fármacos pueden aumentar el riesgo de retención de agua y / o desequilibrio electrolítico.

Efectos Adversos:

Clase de órganos según MedDRA	Común (>= 1/100 a <= 1/10)	No Común (>= 1/1000 a <= 1/100)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Desórdenes del sistema inmune		Reacción anafiláctica Hipersensibilidad	
Desórdenes del metabolismo y nutrición		Hiponatremia e hipocalcemia	
Desórdenes del sistema nervioso	Cefalea	Epilepsia, , convulsiones tónico-clónicas generalizadas, convulsiones, estado de confusión	
Desórdenes gastrointestinales	Náuseas y proctalgia	Vómitos, dolor abdominal, úlcera aftosa ileales	Diarrea, incontinencia fecal
Desórdenes de la piel y tejido conectivo		Erupción cutánea (incluyendo erupción eritematosa y maculopapular, prurito, púrpura)	

Casos aislados de úlceras aftosas ileales leves reversibles se han reportados.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las frecuencias de los efectos adversos se basa en la experiencia post-comercialización.

La diarrea y la incontinencia fecal son los principales efectos clínicos de Picoprep. Casos aislados de diarrea grave se han reportado después de la comercialización.

Se ha reportado hiponatremia con o sin convulsiones asociadas. En pacientes epilépticos, ha habido informes aislados de convulsiones / convulsión tónico-clónica generalizada sin hiponatremia asociada.

Se han comunicado casos aislados de reacciones anafilácticas.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

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

- Nueva asociación de Picosulfato de sodio + Oxido de magnesio + Ácido cítrico anhidro.
- Inserto versión Noviembre de 2012.
- Resumen de las Características del Producto Noviembre de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada sobre contiene Picosulfato de Sodio 10 mg, Oxido de Magnesio ligero 3.5 g, Ácido Cítrico Anhidro 12 g.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a Solución Oral.

Únicamente con la indicación: Vaciado intestinal previo a exploración radiológica o endoscópica.

Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad a alguno de los ingredientes del producto**
- **Insuficiencia cardiaca congestiva**
- **Retención gástrica**
- **Ulceración gastrointestinal**
- **Colitis tóxica**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Megacolon tóxico
- Íleo
- Náuseas y vómitos severos
- Condiciones quirúrgicas abdominales agudas como apendicitis aguda
- Conocimiento o sospecha de obstrucción gastrointestinal o perforación.
- Deshidratación grave
- Rabdomiólisis
- Hipermagnesemia
- Enfermedad intestinal inflamatoria activa

En pacientes con función renal severamente reducida, la acumulación de magnesio en plasma puede ocurrir. Otra preparación debe ser utilizada en tales casos.

Precauciones y Advertencias: No se ha probado el beneficio clínicamente relevante del vaciado intestinal previo a una cirugía colorrectal abierta electiva, los productos de vaciado intestinal sólo se deberán administrar antes de la cirugía intestinal si son imprescindibles. Los riesgos del tratamiento deben ser cuidadosamente sopesados contra los posibles beneficios y necesidades en función de procedimientos quirúrgicos realizados.

Se debe tener cuidado en pacientes con reciente cirugía gastro-intestinal, insuficiencia renal, enfermedad cardíaca o enfermedad inflamatoria intestinal.

Usar con precaución en pacientes tratados con medicamentos que puedan afectar el equilibrio hidroelectrolítico como por ejemplo, diuréticos, corticosteroides, litio.

Picoprep puede modificar la absorción de medicamentos por vía oral y debe utilizarse con precaución por ejemplo, ha habido informes aislados de convulsiones en pacientes tratados con antiepilépticos, con epilepsia controlada previamente.

Una ingesta oral insuficiente o excesiva de agua y electrolitos podría crear deficiencias clínicamente significativas, especialmente en pacientes menos aptos. En éste aspecto, los niños, las personas de edad avanzada, debilitados y en pacientes con riesgo de hipopotasemia pueden necesitar

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

atención especial. Acción rápida correctiva se debe tomar para restablecer el equilibrio hidroelectrolítico y los fluidos en pacientes con signos o síntomas de hiponatremia.

El período de la limpieza intestinal no debe exceder de 24 horas ya que periodos más largos de preparación pueden aumentar el riesgo de desequilibrio hidroelectrolítico.

Este medicamento contiene 5 mmol (ó 195 mg) de potasio por sobre. Esto deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.

Este medicamento contiene lactosa como un componente del saborizante. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no debe de tomar este medicamento.

Picoprep no debe ser utilizado como laxante de rutina.

Dosificación y Grupo Etario: Una dieta baja en residuos, se recomienda el día antes del procedimiento en el hospital.

Para evitar la deshidratación, se recomienda tomar una cantidad suficiente de líquidos claros, mientras que los efectos de Picoprep persisten.

Líquidos claros incluyen agua, caldo, jugo de fruta sin pulpa, bebidas gaseosas, té y / o café sin leche.

Directrices para la disolución:

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua (aproximadamente 150 ml).

Mezclar por 2-3 minutos; la solución que se formará ahora será un líquido turbio de color grisáceo, con un ligero olor a naranja. Beber la solución. Si estuviera muy caliente esperar hasta que se enfríe lo suficiente como para beberla.

Adultos (incluyendo ancianos): (si el procedimiento está previsto para la tarde, se recomienda utilizar el régimen de dosis fraccionada):

Régimen de dosis fraccionada (la noche antes y el día de la intervención)

El primer sobre de Picoprep se toma la noche antes del procedimiento, y el segundo se toma el día siguiente, en la mañana antes del procedimiento.

El día antes del procedimiento - 1 sobre:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- El primer sobre disuelto se toma en la tarde (por ejemplo, entre 5:00pm a 9:00 pm), seguido de por lo menos cinco bebidas de 250 ml de líquidos claros, divididas durante varias horas

En el día del procedimiento - 1 sobre:

- El segundo sobre disuelto se toma por la mañana (5-9 horas antes del procedimiento), seguido de por lo menos tres bebidas de 250 ml de líquidos claros, divididas en varias horas
- Los líquidos claros pueden ser consumidos hasta 1 hora antes de la hora del procedimiento

Ó

Día Antes del Régimen (tarde-antes del procedimiento solamente)

El primer sobre de Picoprep se toma por la tarde o al anochecer, y el segundo se toma aproximadamente 6 horas más tarde, la noche antes del procedimiento.

El día antes del procedimiento - 2 sobres:

- El primer sobre disuelto se toma por la tarde o por la noche (por ejemplo, entre 4:00pm a 6:00pm), seguido de por lo menos cinco bebidas de 250 ml de líquidos claros, divididas durante varias horas
- El segundo sobre disuelto se toma en la noche (por ejemplo, entre 10:00pm a 12:00am), seguido de por lo menos tres bebidas de 250 ml de líquidos claros, divididas durante varias horas
- Los líquidos claros pueden ser consumidos hasta 1 hora antes de la hora del procedimiento

Los niños:

La primera dosis se reconstituye en agua según las instrucciones, y se toma antes de las 8 de la mañana del día anterior al procedimiento. La segunda dosis 6 a 8 horas más tarde.

1 - 2 años: $\frac{1}{4}$ de sobre por la mañana, $\frac{1}{4}$ de sobre por la tarde

2 - 4 años: $\frac{1}{2}$ sobre por la mañana, $\frac{1}{2}$ sobre por la tarde

4 a 9 años: 1 sobre por la mañana, $\frac{1}{2}$ sobre por la tarde

9 y más: dosis de adulto.

Vía de administración: Vía Oral.

Interacciones: Como purgante, Picoprep aumenta la velocidad del tránsito gastrointestinal. La absorción de otros medicamentos administrados por vía oral (por ejemplo, antiepilépticos, anticonceptivos, anti-diabéticos, antibióticos) puede ser modificado durante el período de tratamiento.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los medicamentos con el potencial para quelar con magnesio (por ejemplo, la tetraciclina y antibióticos fluoroquinolonas, hierro, digoxina, la clorpromazina y la penicilamina) deben tomarse al menos 2 horas antes y al menos 6 horas después de la administración de Picoprep.

La eficacia de Picoprep es disminuida por los laxantes de volumen. Se debe tener cuidado con los pacientes que ya están recibiendo medicamentos que pueden estar asociadas con hipopotasemia (tales como diuréticos o corticosteroides o medicamentos que la hipopotasemia es un particular riesgo, es decir glucósidos cardíacos). También se recomienda precaución cuando Picoprep se utiliza en pacientes en tratamiento con AINEs o medicamentos conocidos por producir SIADH por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los fármacos antipsicóticos y carbamazepina ya que estos fármacos pueden aumentar el riesgo de retención de agua y / o desequilibrio electrolítico.

Efectos Adversos:

Clase de órganos según MedDRA	Común ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$)	No Común ($\geq 1/1000$ a $\leq 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Desórdenes del sistema inmune		Reacción anafiláctica Hipersensibilidad	
Desórdenes del metabolismo y nutrición		Hiponatremia e hipocalemia	
Desórdenes del sistema nervioso	Cefalea	Epilepsia, , convulsiones tónico-clónicas generalizadas, convulsiones, estado de confusión	
Desórdenes gastrointestinales	Náuseas y proctálgia	Vómitos, dolor abdominal, úlcera aftosas ileales	Diarrea, incontinencia fecal

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Desórdenes de la piel y tejido conectivo		Erupción cutánea (incluyendo erupción eritematosa y maculopapular, prurito, púrpura)	
--	--	--	--

Casos aislados de úlceras aftosas ileales leves reversibles se han reportados.

Las frecuencias de los efectos adversos se basa en la experiencia post-comercialización.

La diarrea y la incontinencia fecal son los principales efectos clínicos de Picoprep. Casos aislados de diarrea grave se han reportado después de la comercialización.

Se ha reportado hiponatremia con o sin convulsiones asociadas. En pacientes epilépticos, ha habido informes aislados de convulsiones / convulsión tónico-clónica generalizada sin hiponatremia asociada.

Se han comunicado casos aislados de reacciones anafilácticas.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

Norma Farmacológica: 8.1.11.0.N20

Adicionalmente, el interesado debe reenviar para su evaluación el Inserto y Resumen de las Características del Producto Noviembre de 2012 en el sentido de eliminar lo relacionado con la indicación prequirúrgica para éste producto.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.5 NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. SEVEDOL GRIPA FORTE

Expediente : 20049199
Radicado : 2012066761 / 2012145315
Fecha : 2012/12/07
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol S.A

Composición: Cada tableta recubierta contiene ibuprofeno 400 mg + fenilefrina clorhidrato 10 mg + desloratadina 2.5 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Manejo Sintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: y Advertencias: Hipersensibilidad al medicamento o a alguno de los componentes de la formulación. No suministrar este producto simultáneamente con IMAOs, ni debe usarse el producto en sintomatología del tracto respiratorio bajo o administrar a prematuros o recién nacidos.

No deberá usarse en pacientes con Broncoespasmo, rinitis aguda, síndrome de pólipos nasales, edema angioneurotico y reacciones alérgicas a Acido Acetil Salicílico o AINES. Contraindicado en ulcera péptica, sangrado gastrointestinal, antecedentes de enfermedad ácido péptica y disfunción hepática severa.

Precauciones: No consumir bebidas alcohólicas cuando se esté tomando este producto. Para uso prolongado consulte con su médico. Si persisten los síntomas o en casos de sobredosis consulte con su médico.

Adverterncias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia, Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min), Insuficiencia hepática moderada, Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas, El uso concomitante con el Acido Acetil Salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones, En el caso del Acido Acetil Salicílico (ASA) debe evitarse su uso en niños con enfermedades virales agudas Debe evitarse su eso en niños menores de 12 años.

Dosificación y Grupo Etario:
Adultos y Niños mayores de 12 años.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adultos y Niños mayores de 12 años: Tomar una tableta cada 12 horas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: No consumir bebidas alcohólicas cuando se esté tomando este producto. No tomar este medicamento si ha tomado en las últimas semanas inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO) o digitálicos.

Efectos Adversos: Los efectos adversos reportados con mayor incidencia son reacciones alérgicas, nerviosismo e irritabilidad y taquicardia. Los efectos adversos son de baja incidencia y disminuyen al reducir la dosis o interrumpir la administración.

Condición de Venta: Medicamento de Venta sin Fórmula Médica.

Código ATC: R01BA53.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012007290 generado por el concepto del acta 41 de 2012 numeral 3.1.4.11, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Nueva forma Farmacéutica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada tableta recubierta contiene ibuprofeno 400 mg + fenilefrina clorhidrato 10 mg + desloratadina 2.5 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Manejo sintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: y Advertencias: Hipersensibilidad al medicamento o a alguno de los componentes de la formulación. No suministrar este producto simultáneamente con IMAOs, ni debe usarse el producto en

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sintomatología del tracto respiratorio bajo o administrar a prematuros o recién nacidos.

No deberá usarse en pacientes con Broncoespasmo, rinitis aguda, síndrome de pólipos nasales, edema angioneurótico y reacciones alérgicas a Ácido Acetil Salicílico o AINES. Contraindicado en ulcera péptica, sangrado gastrointestinal, antecedentes de enfermedad ácido péptica y disfunción hepática severa.

Precauciones: No consumir bebidas alcohólicas cuando se esté tomando este producto. Para uso prolongado consulte con su médico. Si persisten los síntomas o en casos de sobredosis consulte con su médico.

Adverterncias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia, Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min), Insuficiencia hepática moderada, Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas, El uso concomitante con el Acido Acetil Salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones, En el caso del Acido Acetil Salicílico (ASA) debe evitarse su uso en niños con enfermedades virales agudas Debe evitarse su uso en niños menores de 12 años.

Dosificación y Grupo Etario:
Adultos y Niños mayores de 12 años.

Adultos y Niños mayores de 12 años: Tomar una tableta cada 12 horas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: No consumir bebidas alcohólicas cuando se esté tomando este producto. No tomar este medicamento si ha tomado en las últimas semanas inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO) o digitálicos.

Efectos Adversos: Los efectos adversos reportados con mayor incidencia son reacciones alérgicas, nerviosismo e irritabilidad y taquicardia. Los efectos adversos son de baja incidencia y disminuyen al reducir la dosis o interrumpir la administración.

Condición de Venta: Venta sin Fórmula Médica

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Norma farmacológica: 16.6.0.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.5.2. DISTEM COMPRIMIDOS

Expediente : 20056965
Radicado : 2012147583
Fecha : 2012/12/12
Interesado : Faes Farma S.A.S.

Composición: Cada comprimido contiene 300 mg de paracetamol y 380 mg de Metocarbamol.

Forma farmacéutica: Comprimidos

Indicaciones: Dolor con espasmo en la musculatura esquelética en cualquier región del aparato locomotor.

Contraindicaciones: Úlcera péptica, infecciones fungosas sistémicas, osteoporosis grave, psicosis o antecedentes de las mismas. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen drogas quimioterapéuticas.

También está contraindicado en caso de hipersensibilidad a Deflazacort o cualquier otro componente de este preparado. Embarazo y lactancia.

Precauciones: Se debe administrar con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de efectos renales adversos. La utilización del medicamento en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas – cerveza, vino, licor al día) puede provocar daño hepático. En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g al día de paracetamol. Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito reacciones broncoespásticas con paracetamol

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(reacción cruzada) en estos pacientes, aunque solo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados. El metocarbamol puede rebajar el umbral convulsivo en pacientes con epilepsia o con riesgo de convulsiones.

Advertencias: Uso en embarazo y lactancia

Distem no debe ser utilizado durante el primer trimestre del embarazo a menos que el médico considere mayores beneficios que el riesgo potencial. No se aconseja la utilización durante la lactancia materna.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 2 comprimidos, de cuatro a seis veces al día, según la severidad del caso.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: El metocarbamol puede tener interacciones con los siguientes medicamentos:

- Barbitúricos utilizados para la epilepsia o para conciliar el sueño.
- Supresores del apetito que ayudan a perder peso.
- Anticolinérgicos.
- Psicotrópicos
- Anticolinesterásicos.

El paracetamol puede tener interacciones con los siguientes medicamentos:

- Anticoagulantes orales (utilizados para el tratamiento de enfermedades tromboembólicas)
- Antiepilépticos.
- Antibióticos (cloranfenicol)
- Anticonceptivos
- Diuréticos
- Isoniazida
- Metoclopramida y domperidona
- Profenecid
- Propanolol
- Rifampicina, Anticolinérgicos
- Zidovudina
- Colestiramina.

Efectos adversos: Reacciones adversas descritas con metocarbamol:

Edema angioneurótico, reacción anafiláctica, fiebre dolor de cabeza, bradicardia, rubor, hipotensión, síncope, dispepsia, náuseas y vómitos, ictericia, leucopenia, cansancio, ansiedad, temblores, amnesia, confusión, diplopía,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

mareos o aturdimiento, vértigo somnolencia, insomnio, descordinación muscular leve, nistagmo, convulsiones

Reacciones adversas descritas con paracetamol:

Hepatotoxicidad, hipoglucemia, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, neutropenia, anemia hemolítica, piuria estéril, efectos renales adversos, dermatitis alérgica.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Código ATC: M03BA53.

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

- Nueva forma Farmacéutica.
- Estudios Farmacocinéticos
- Inserto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar su solicitud por cuanto no corresponde a una nueva forma farmacéutica, no se anexan los estudios farmacocinéticos anunciados y adicionalmente en la info presentada se alude al producto Robaxisal® que no corresponde con los principios activos del producto propuesto.

3.1.5.3. PROGESTERONA 25 mg.

Expediente : 20052406
Radicado : 12095950
Fecha : 2012/11/26
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada cápsula blanda Twist off contiene 25 mg de progesterona 25 mg

Forma farmacéutica: Cápsula blanda twist off.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Desórdenes relacionados con deficiencia local de progesterona en particular mastodinia, pospubertad, síndrome premenstrual, comienzo del embarazo, uso de anticonceptivos orales y premenopausia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Precauciones y advertencias: Este medicamento es para exclusivo uso externo. Evitar la exposición a los rayos directos del sol después de la aplicación. El uso del producto durante el primer trimestre del embarazo y en el periodo de lactancia es posible sólo si el beneficio esperado para la madre sobrepasa el riesgo potencial para el feto y el bebé.

Dosificación y grupo etario: 25 mg por día y por mama (total 50 mg/día). El tratamiento será continuo (durante todos los días del mes, incluso durante la menstruación) o cíclico (del día 10 al 25 del ciclo). Extender la dosis sobre ambas mamas después del aseo y hasta la penetración del producto. Lavar las manos después de aplicar.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: El efecto de la progesterona puede aumentar en el contexto de la anticoncepción hormonal combinada con fármacos.

Efectos adversos: Son extremadamente raros

- Sensibilidad de las mamas
- Sofocos
- Metrorragia
- Disminución de la libido
- En aumento de la sensibilidad a los componentes del producto-eritema en el sitio de la aplicación, edema de los labios y el cuello, fiebre, dolor de cabeza, náuseas.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 53 de 2012, numeral 3.1.5.7., con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica Cápsula Blanda Twist off, para el producto de la referencia.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se recomienda aceptar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada cápsula blanda Twist off contiene 25 mg de progesterona

Forma farmacéutica: Cápsula blanda twist off.

Indicaciones: Desórdenes relacionados con deficiencia local de progesterona en particular mastodinia, pospubertad, síndrome premenstrual, comienzo del embarazo, uso de anticonceptivos orales y premenopausia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Precauciones y advertencias: Este medicamento es para exclusivo uso externo.

Evitar la exposición a los rayos directos del sol después de la aplicación. El uso del producto durante el primer trimestre del embarazo y en el periodo de lactancia es posible sólo si el beneficio esperado para la madre sobrepasa el riesgo potencial para el feto y el bebé.

Dosificación y grupo etario: 25 mg por día y por mama (total 50 mg/día). El tratamiento será continuo (durante todos los días del mes, incluso durante la menstruación) o cíclico (del día 10 al 25 del ciclo). Extender la dosis sobre ambas mamas después del aseo y hasta la penetración del producto. Lavar las manos después de aplicar.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: El efecto de la progesterona puede aumentar en el contexto de la anticoncepción hormonal combinada con fármacos.

Efectos adversos: Son extremadamente raros

- Sensibilidad de las mamas
- Sofocos
- Metrorragia
- Disminución de la libido

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- En aumento de la sensibilidad a los componentes del producto-eritema en el sitio de la aplicación, edema de los labios y el cuello, fiebre, dolor de cabeza, náuseas.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 9.1.11.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. INTELENCE® TABLETAS DE 25 mg

Expediente : 20057503
Radicado : 2012150702
Fecha : 2012/12/14
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada tableta contiene etravirina 25 mg.
Forma farmacéutica: tabletas.

Indicaciones: Niños y adolescentes (6 años o menos de 18 años de edad): Intelence®, en combinación con otros productos medicinales antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de infección por VIH-1 en pacientes pediátricos de 6 años a menos de 18 años de edad, que han tenido tratamiento antirretroviral, incluyendo aquellos con resistencia a NNRTI.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la etravirina o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Se deberá advertir a los pacientes que la terapia antirretroviral actual no cura la infección por VIH y que no se ha comprobado que impida la transmisión del VIH a otras personas a través de la sangre o el contacto sexual. El paciente deberá continuar tomando las precauciones adecuadas.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Niños y adolescentes (6 años o menos de 18 años de edad: La dosis recomendada de Intelence® para pacientes pediátricos (6 años o menos de 18 años de edad con un peso de al menos 16 Kg.) se basa en el peso corporal.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Los productos medicinales que inhiben o inducen a CYP3A4, CYP2C9 o CYP2C19 pueden alterar las concentraciones plasmáticas de la etravirina y pueden alterar su efecto terapéutico o el perfil de eventos adversos. La administración conjunta de Intelence® y productos medicinales que inhiben la CYP3A4, CYP2C9, o CYP2C19 puede reducir la depuración de la etravirina y dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de etravirina.

Efectos adversos: Las reacciones medicamentosas adversas (RA) reportadas con mayor frecuencia ($\geq 5\%$) y cuya severidad fue al menos de grado 2 fueron rash, diarrea, hipertrigliceridemia y náuseas

Condición de Venta: Con fórmula médica.

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

- Evaluación farmacológica de la nueva concentración de Intelence® tabletas de 25 mg.
- Información para Prescribir versión Noviembre 21 de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva concentración de 25 mg para el producto de la referencia y la información para prescribir versión noviembre de 21 de 2012.

Indicaciones: Niños y adolescentes (6 años o menos de 18 años de edad): Intelence®, en combinación con otros productos medicinales antiretrovirales, está indicado para el tratamiento de infección por VIH-1 en pacientes pediátricos de 6 años a menos de 18 años de edad, que han tenido tratamiento antirretroviral, incluyendo aquellos con resistencia a NNRTI.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la etravirina o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Se deberá advertir a los pacientes que la terapia antirretroviral actual no cura la infección por VIH y que no se ha comprobado que impida la transmisión del VIH a otras personas a través de la sangre o el contacto sexual. El paciente deberá continuar tomando las precauciones adecuadas.

Dosificación y Grupo Etario: Niños y adolescentes (6 años o menos de 18 años de edad): La dosis recomendada de Intelence® para pacientes pediátricos (6 años o menos de 18 años de edad con un peso de al menos 16 Kg.) se basa en el peso corporal.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Los productos medicinales que inhiben o inducen a CYP3A4, CYP2C9 o CYP2C19 pueden alterar las concentraciones plasmáticas de la etravirina y pueden alterar su efecto terapéutico o el perfil de eventos adversos. La administración conjunta de Intelence® y productos medicinales que inhiben la CYP3A4, CYP2C9, o CYP2C19 puede reducir la depuración de la etravirina y dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de etravirina.

Efectos adversos: Las reacciones medicamentosas adversas (RA) reportadas con mayor frecuencia ($\geq 5\%$) y cuya severidad fue al menos de grado 2 fueron rash, diarrea, hipertrigliceridemia y náuseas (ver la tabla).

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Es recomendable que el interesado haga un filtro adecuado de la información ya que la mayoría de la documentación allegada no correspondía con la solicitud.

Norma farmacológica: 4.1.3.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.6.2. INTELENCE ® TABLETAS

Expediente : 19991326
Radicado : 2012150618
Fecha : 2012/12/14
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada tableta contiene etravirina 100 mg y 200 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: En combinación con otros productos medicinales antirretrovirales, intelence está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes adultos con experiencia en tratamiento antirretroviral, incluidos aquellos que tienen resistencia al inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (NNRTI).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la etravirina o a cualquiera de los excipientes. Se deberá advertir a los pacientes que la terapia antiretroviral actual no cura la infección por VIH y que no se ha comprobado que impida su transmisión a otras personas a través de la sangre o el contacto sexual. El paciente deberá continuar tomando las precauciones adecuadas.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 200 mg (2 tabletas de 100 mg) dos veces al día

Vía de administración: Oral

Interacciones: Los productos medicinales que inhiben o inducen a CYP3A4, CYP2C9 o CYP2C19 pueden alterar las concentraciones plasmáticas de la etravirina y pueden alterar su efecto terapéutico o el perfil de eventos adversos. La administración conjunta de Intelence® y productos medicinales que inhiben la CYP3A4, CYP2C9, o CYP2C19 puede reducir la depuración de la etravirina y dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de etravirina.

Efectos Adversos: Las reacciones medicamentosas adversas (RA) reportadas con mayor frecuencia ($\geq 5\%$) y cuya severidad fue al menos de grado 2 fueron rash, diarrea, hipertrigliceridemia y náuseas.

Condición de Venta: Con fórmula médica

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Aprobación de la nueva concentración de Intelence® (Etravirina) tabletas de 200 mg.
- Información para prescribir versión Noviembre 21 de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva concentración de 200 mg para el producto de la referencia e Información para prescribir versión Noviembre 21 de 2012.

Composición: Cada tableta contiene etravirina 200 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: En combinación con otros productos medicinales antirretrovirales, Intelence está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes adultos con experiencia en tratamiento antirretroviral, incluidos aquellos que tienen resistencia al inhibido no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTI).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al los componentes.

Precauciones y advertencias: Se deberá advertir a los pacientes que la terapia antirretroviral actual no curará la infección por VIH y que no se ha comprobado que impida la trasmisión del VIH a otras personas a través de la sangre o el contacto sexual. El paciente deberá continuar tomando las precauciones adecuadas.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 200 mg (2 tabletas de 100 mg) dos veces al día

Vía de administración: Oral

Interacciones: Los productos medicinales que inhiben o inducen a CYP3A4, CYP2C9 o CYP2C19 pueden alterar las concentraciones

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

plasmáticas de la etravirina y pueden alterar su efecto terapéutico o el perfil de eventos adversos. La administración conjunta de Intelence® y productos medicinales que inhiben la CYP3A4, CYP2C9, o CYP2C19 puede reducir la depuración de la etravirina y dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de etravirina.

Efectos Adversos: Las reacciones medicamentosas adversas (RA) reportadas con mayor frecuencia ($\geq 5\%$) y cuya severidad fue al menos de grado 2 fueron rash, diarrea, hipertrigliceridemia y náuseas.

Condición de Venta: Con fórmula médica

Norma farmacológica: 4.1.3.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.6.3. ACETIFLUX SOLUCION

Expediente : 20053897
Radicado : 2012115985
Fecha : 2012/09/28
Interesado : Sandoz GmbH

Composición: Cada 100 mL de solución contiene Acetil Cisteina 2 g.

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Mucolítico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución a pacientes ancianos con insuficiencia respiratoria severa y a pacientes asmáticos.

Posología: Niños entre los 2 - 5 años de edad 5 ml 2 - 3 veces al día (equivalente a 200 - 300 mg de acetilcisteina).

Niños y adolescentes entre los 6 - 14 años de edad 10 ml dos veces al día (equivalente a 400 mg de acetilcisteina),

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adultos y adolescentes mayores 14 años de edad 10 ml 3 veces al día (equivalente a 600 mg de acetilcisteína),

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la nueva concentración del principio activo de Acetil Cisteína al 2% en Solución oral. Se encuentra aprobado en normas farmacológicas en la concentración de 4% Acta 53 de 2010 numeral 3.1.2.15. N-Acetil Cisteína Jarabe /4 g/100 mL el cual es una solución por su composición y no un jarabe. También se solicita conceptuar sobre las indicaciones, contraindicaciones, posología y condición de venta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir el producto de la referencia en la Norma Farmacológica: 16.5.0.0.N10.

Indicaciones: Mucolítico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución a pacientes ancianos con insuficiencia respiratoria severa y a pacientes asmáticos.

Posología: Niños entre los 2 - 5 años de edad 5 ml 2 - 3 veces al día (equivalente a 200 - 300 mg de acetilcisteína).

Niños y adolescentes entre los 6 - 14 años de edad 10 ml dos veces al día (equivalente a 400 mg de acetilcisteína),

Adultos y adolescentes mayores 14 años de edad 10 ml 3 veces al día (equivalente a 600 mg de acetilcisteína),

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.6.4. NUMETA G13%E

Expediente : 20057633

Radicado : 2012151541

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 2012/12/14
Interesado : Laboratorios Baxter S.A.

Composición: Cada bolsa de 300 mL contiene 3 compartimientos: Compartimiento de aminoácidos (160 mL): Alanina 0,75 g; Arginina 0,78 g; Acido Aspártico 0,56 g; Cisteína 0,18 g; Acido glutámico 0,93 g; Glicina 0,37 g; Histidina 0,35 g; Isoleucina 0,62 g; Leucina 0,93 g; Monohidrato de lisina 1,15 g (equivalente a 1,03 g de lisina); Metionina 0,22 g; Clorhidrato de ornitina 0,30 g (equivalente a 0,23 g de ornitina); Fenilalanina 0,39 g; Prolina 0,28 g; Serina 0,37 g; Taurina 0,06 g; Treonina 0,35 g; Triptófano 0,19 g; Tirosina 0,07 g; Valina 0,71 g; Acetato de potasio 0,61 g; Cloruro de calcio, dihidratado 0,55 g; Acetato de magnesio, tetrahidratado 0,27 g; Glicerofosfato de sodio hidratado 0,98 g. Compartimiento de la solución de glucosa (80 mL): Monohidrato de glucosa 44,00 g; (equivalente a 40,00 g de glucosa anhidra). Compartimiento de la emulsión lipídica (60 mL): Aceite de oliva refinado (aproximadamente 80%) + Aceite de soya refinado (aproximadamente 20%) 7,5 g.

Forma farmacéutica: Emulsión para perfusión intravenosa

Indicaciones: Nutrición parenteral para bebés prematuros o recién nacidos, cuando es imposible, insuficiente o está contraindicada la nutrición oral o enteral.

Contraindicaciones: Para dos soluciones mezcladas en la bolsa (2 en 1): Alergia (hipersensibilidad) a las proteínas del huevo, de la soja o de los cacahuetes, o a los componentes de los compartimientos de glucosa o de aminoácidos. Concentración elevada de alguno de los electrolitos incluidos en Numeta. Hiperglucemia. Para tres soluciones mezcladas en la bolsa (3 en 1): Concentración elevada de grasas en la sangre.

Precauciones: Sólo debe utilizarse bajo supervisión médica. La perfusión debe detenerse inmediatamente si aparece cualquier signo o síntoma de reacción alérgica. El médico debe monitorear y controlar los niveles de líquidos en el organismo, los valores de la analítica del hígado y/o los niveles de sustancias químicas en la sangre y otros niveles en la sangre del paciente. Es recomendable iniciar la nutrición parenteral lentamente y bajo supervisión. El médico debe adaptar la dosis de Numeta para que se ajuste a las necesidades individuales del paciente si presenta uno de los siguientes estados: Estado postraumático grave, diabetes mellitus grave, shock, infarto, infección grave, ciertos tipos de coma. Numeta debe ser utilizado con precaución si el paciente tiene: Edema pulmonar, disfunción hepática grave, problemas para asimilar

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

nutrientes, altos niveles de azúcar, problemas renales, alteraciones metabólicas graves, alteraciones de la coagulación de la sangre.

Advertencias: Los pacientes que requieren nutrición parenteral tienen más posibilidad de desarrollar una infección debido a su estado clínico. También se puede producir un exceso de fluido en los tejidos e hinchazón.

Existen datos limitados sobre la administración de Numeta en recién nacidos prematuros de menos de 28 semanas de edad gestacional.

No existen datos suficientes sobre la utilización de Numeta en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. El médico debe evaluar detenidamente los beneficios y los posibles riesgos en cada paciente específico antes de prescribir Numeta.

Dosificación y Grupo Etario: El médico decidirá la dosis que necesitará el paciente y cuanto tiempo se le administrará. La dosis depende de las necesidades nutricionales del paciente y se basará en el peso, el estado médico y la capacidad del cuerpo del paciente para digerir y absorber los ingredientes de Numeta. También se tendrán en cuenta las proteínas o la nutrición adicional administradas de forma oral o intestinal.

Grupo etario: Bebés prematuros/neonatos.

Vía de administración: Perfusión Intravenosa,

Interacciones: Numeta no debe administrarse simultáneamente con:

- Sangre a través de la misma vía de perfusión. Debido al riesgo de pseudoaglutinación.
- Ceftriaxona, ya que existe el riesgo de formación de partículas.
- Cumarina y warfarina (anticoagulantes)

El médico debe observar atentamente si el paciente está tomando cumarina o warfarina. El aceite de oliva y de soja contienen vitamina K1. La vitamina K1 puede interferir en la acción de medicamentos como la cumarina y la warfarina.

Pruebas de laboratorio:

Los lípidos incluidos en esta emulsión pueden interferir con los resultados de ciertas pruebas de laboratorio. Las pruebas de laboratorio se pueden realizar tras un período de 5 a 6 horas si no se administran más lípidos.

Diuréticos e inhibidores de ECA:

Numeta contiene potasio. Los niveles altos de potasio en sangre pueden causar un ritmo cardíaco anormal. Se debe prestar especial atención a los pacientes que tomen diuréticos o inhibidores de la ECA. Este tipo de medicamentos puede aumentar los niveles de potasio.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos adversos: Estos signos anormales podrían indicar una reacción alérgica.

- Sudoración
- Escalofríos
- Dolor de cabeza
- Erupciones cutáneas
- Dificultad para respirar

Si aparecen estos signos, deberá detenerse inmediatamente la perfusión.

Se han observado otros efectos adversos, que se producen con más o menos frecuencia:

Efectos adversos frecuentes (afecta de 1 a 10 por cada 100 usuarios):

- Alto nivel de fosfato en sangre (hiperfosfatemia)
- Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)
- Alto nivel de calcio en sangre (hipercalcemia)
- Alto nivel de triglicéridos en sangre (hipertrigliceridemia)
- Alteraciones electrolíticas (hiponatremia)

Efectos adversos poco frecuentes (afecta de 1 a 10 por cada 1000 usuarios):

- Alto nivel de lípidos en sangre (hiperlipidemia).
- Un estado en que la bilis no puede fluir desde el hígado hasta el duodeno (colestasis).

Capacidad reducida para eliminar lípidos (síndrome de sobrecarga de grasa). Los siguientes síntomas del síndrome de sobrecarga de grasa suelen ser reversibles cuando se detiene la perfusión de la emulsión de lípidos:

- Empeoramiento repentino y brusco del estado médico de paciente
- Alto nivel de grasa en sangre (hiperlipidemia)
- Fiebre
- Filtración de grasas al hígado (hepatomegalia)
- Empeoramiento de la función hepática
- Disminución de los glóbulos rojos, lo que puede palidecer la piel y producir debilidad o dificultad para respirar (anemia)
- Disminución del recuento de glóbulos blancos, lo que puede incrementar el riesgo de infección (leucocitopenia)
- Disminución del recuento de plaquetas, lo que puede incrementar el riesgo de hematomas y/o hemorragias (trombocitopenia)
- Trastornos de la coagulación, lo que afecta a la capacidad de la sangre para coagularse
- Estado de coma que requiere hospitalización.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la nueva concentración para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aceptar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada bolsa de 300 mL contiene 3 compartimientos:

Compartimiento de aminoácidos (160 mL): Alanina 0,75 g; Arginina 0,78 g; Acido Aspártico 0,56 g; Cisteína 0,18 g; Acido glutámico 0,93 g; Glicina 0,37 g; Histidina 0,35 g; Isoleucina 0,62 g; Leucina 0,93 g; Monohidrato de lisina 1,15 g (equivalente a 1,03 g de lisina); Metionina 0,22 g; Clorhidrato de ornitina 0,30 g (equivalente a 0,23 g de ornitina); Fenilalanina 0,39 g; Prolina 0,28 g; Serina 0,37 g; Taurina 0,06 g; Treonina 0,35 g; Triptófano 0,19 g; Tirosina 0,07 g; Valina 0,71 g; Acetato de potasio 0,61 g; Cloruro de calcio, dihidratado 0,55 g; Acetato de magnesio, tetrahidratado 0,27 g; Glicerofosfato de sodio hidratado 0,98 g.

Compartimiento de la solución de glucosa (80 mL): Monohidrato de glucosa 44,00 g; (equivalente a 40,00 g de glucosa anhidra).

Compartimiento de la emulsión lipídica (60 mL): Aceite de oliva refinado (aproximadamente 80%) + Aceite de soya refinado (aproximadamente 20%) 7,5 g.

Forma farmacéutica: Emulsión para perfusión intravenosa

Indicaciones: Nutrición parenteral para bebés prematuros o recién nacidos, cuando es imposible, insuficiente o está contraindicada la nutrición oral o enteral.

Contraindicaciones: Para dos soluciones mezcladas en la bolsa (2 en 1): Alergia (hipersensibilidad) a las proteínas del huevo, de la soja o de los cacahuets, o a los componentes de los compartimientos de glucosa o de aminoácidos. Concentración elevada de alguno de los electrolitos incluidos en Numeta. Hiperglucemia. Para tres soluciones mezcladas en la bolsa (3 en 1): Concentración elevada de grasas en la sangre.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Sólo debe utilizarse bajo supervisión médica. La perfusión debe detenerse inmediatamente si aparece cualquier signo o síntoma de reacción alérgica. El médico debe monitorear y controlar los niveles de líquidos en el organismo, los valores de la analítica del hígado y/o los niveles de sustancias químicas en la sangre y otros niveles en la sangre del paciente. Es recomendable iniciar la nutrición parenteral lentamente y bajo supervisión. El médico debe adaptar la dosis de Numeta para que se ajuste a las necesidades individuales del paciente si presenta uno de los siguientes estados: Estado postraumático grave, diabetes mellitus grave, shock, infarto, infección grave, ciertos tipos de coma. Numeta debe ser utilizado con precaución si el paciente tiene: Edema pulmonar, disfunción hepática grave, problemas para asimilar nutrientes, altos niveles de azúcar, problemas renales, alteraciones metabólicas graves, alteraciones de la coagulación de la sangre.

Advertencias: Los pacientes que requieren nutrición parenteral tienen más posibilidad de desarrollar una infección debido a su estado clínico. También se puede producir un exceso de fluido en los tejidos e hinchazón.

Existen datos limitados sobre la administración de Numeta en recién nacidos prematuros de menos de 28 semanas de edad gestacional.

No existen datos suficientes sobre la utilización de Numeta en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. El médico debe evaluar detenidamente los beneficios y los posibles riesgos en cada paciente específico antes de prescribir Numeta.

Dosificación y Grupo Etario: El médico decidirá la dosis que necesitará el paciente y cuanto tiempo se le administrará. La dosis depende de las necesidades nutricionales del paciente y se basará en el peso, el estado médico y la capacidad del cuerpo del paciente para digerir y absorber los ingredientes de Numeta. También se tendrán en cuenta las proteínas o la nutrición adicional administradas de forma oral o intestinal.

Grupo etario: Bebés prematuros/neonatos.

Vía de administración: Perfusión Intravenosa,

Interacciones: Numeta no debe administrarse simultáneamente con:

- Sangre a través de la misma vía de perfusión. Debido al riesgo de pseudoaglutinación.
- Ceftriaxona, ya que existe el riesgo de formación de partículas.
- Cumarina y warfarina (anticoagulantes)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El médico debe observar atentamente si el paciente está tomando cumarina o warfarina. El aceite de oliva y de de soja contienen vitamina K1. La vitamina K1 puede interferir en la acción de medicamentos como la cumarina y la warfarina.

Pruebas de laboratorio:

Los lípidos incluidos en esta emulsión pueden interferir con los resultados de ciertas pruebas de laboratorio. Las pruebas de laboratorio se pueden realizar tras un período de 5 a 6 horas si no se administran más lípidos.

Diuréticos e inhibidores de ECA:

Numeta contiene potasio. Los niveles altos de potasio en sangre pueden causar un ritmo cardíaco anormal. Se debe prestar especial atención a los pacientes que tomen diuréticos o inhibidores de la ECA. Este tipo de medicamentos puede aumentar los niveles de potasio.

Efectos adversos: Estos signos anormales podrían indicar una reacción alérgica.

- Sudoración
- Escalofríos
- Dolor de cabeza
- Erupciones cutáneas
- Dificultad para respirar

Si aparecen estos signos, deberá detenerse inmediatamente la perfusión. Se han observado otros efectos adversos, que se producen con más o menos frecuencia:

Efectos adversos frecuentes (afecta de 1 a 10 por cada 100 usuarios):

- Alto nivel de fosfato en sangre (hiperfosfatemia)
- Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)
- Alto nivel de calcio en sangre (hipercalcemia)
- Alto nivel de triglicéridos en sangre (hipertrigliceridemia)
- Alteraciones electrolíticas (hiponatremia)

Efectos adversos poco frecuentes (afecta de 1 a 10 por cada 1000 usuarios:)

- Alto nivel de lípidos en sangre (hiperlipidemia).
- Un estado en que la bilis no puede fluir desde el hígado hasta el duodeno (colestasis).

Capacidad reducida para eliminar lípidos (síndrome de sobrecarga de grasa). Los siguientes síntomas del síndrome de sobrecarga de grasa suelen ser reversibles cuando se detiene la perfusión de la emulsión de lípidos:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Empeoramiento repentino y brusco del estado médico de paciente
- Alto nivel de grasa en sangre (hiperlipidemia)
- Fiebre
- Filtración de grasas al hígado (hepatomegalia)
- Empeoramiento de la función hepática
- Disminución de los glóbulos rojos, lo que puede palidecer la piel y producir debilidad o dificultad para respirar (anemia)
- Disminución del recuento de glóbulos blancos, lo que puede incrementar el riesgo de infección (leucocitopenia)
- Disminución del recuento de plaquetas, lo que puede incrementar el riesgo de hematomas y/o hemorragias (trombocitopenia)
- Trastornos de la coagulación, lo que afecta a la capacidad de la sangre para coagularse
- Estado de coma que requiere hospitalización.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 21.4.2.3.N20

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.6.5. NEOTIGASON 25 mg

Expediente : 20047624
Radicado : 2012139101
Fecha : 2012/11/23
Interesado : Calier Farmaceutica de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula contiene Acitetrina 25 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Formas graves de psoriasis, como las siguientes

- Psoriasis eritrodermica
- Psoriasis pustulosa local o generalizada.

Trastornos graves de la queratinización, como las siguientes

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Ictiosis congénita;
- Pitiriasis rubra pilaris;
- Enfermedad de Darier;
- Otros trastornos de la queratinización resistentes a otros tratamientos.

Contraindicaciones: Neotigason es muy teratogénico y su empleo está absolutamente contraindicado en las mujeres embarazadas.

Esto es también aplicable a las mujeres que podrían quedar embarazadas, a menos que se sometan a una rigurosa anticoncepción 4 semanas antes de empezar el tratamiento. Durante todo el tiempo que dure este y 2 años después de haberlo concluido (véase más adelante).

Las mujeres en edad fértil no deben recibir sangre de pacientes tratados con neotigason. Los pacientes tratados con neotigason no deben donar sangre mientras dure el tratamiento y hasta un año después de haberlo suspendido.

Neotigason está contraindicado en caso de graves trastornos de la función hepática y renal, así como en pacientes con hiperlipidemia permanente.

Dado que tanto neotigason como las tetraciclinas pueden ocasionar elevaciones de la presión intracraneal, esta contraindicada su administración simultánea.

Se ha informado que la combinación de metroxato y etretinato comporta un riesgo elevado de hepatitis. Por esta razón, también contraindicada la asociación de metotrexato y neotigason.

Por el riesgo de hipervitaminosis A, esta contraindicada la administración simultánea de neotigason y vitamina A, así como de otros retinoides.

Neotigason está contraindicado en caso de hipersensibilidad al preparado (acitretina o excipientes) y otros retinoides).

Precauciones y Advertencias: Neotigason debe recetarlo solamente médicos con experiencia en el uso de retinoides sistémicos y que conozcan el riesgo de teratogénesis asociado con el tratamiento con acitretina.

Las mujeres en edad fértil en tratamiento con neotigason no deben ingerir etanol, pues existen indicios clínicos de que la ingestión simultánea de acitretina y etanol pueden dar lugar a la formación de etretinato. No se ha definido aún el mecanismo exacto de este proceso metabólico, de modo que es posible también la interacción con otras sustancias. Debe evitarse el etanol hasta 2 meses después de suspender el tratamiento con acitretina.

Deben efectuarse controles de la función hepática antes del tratamiento y cada semana o cada dos semanas durante los 2 primeros meses de medicación con neotigason y a intervalos trimestrales posteriormente. De obtenerse valores patológicos de la función hepática, se repetirán los controles semanalmente.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si estos valores no se normalizan o empeoran, deberá suspenderse la medicación con neotigason. Es aconsejable en tal caso seguir vigilando la función hepática durante 3 meses, por los menos. Conviene controlar los niveles sericos del colesterol y triglicéridos en ayunas, sobre todo en los pacientes de alto riesgo (trastornos del metabolismo lipídico, diabetes, obesidad, alcoholismo) y en los tratamientos prolongados. En los diabéticos, los retinoides tanto pueden mejorar como empeorar la tolerancia a la glucosa. De ahí que convenga intensificar los controles glucémicos al comienzo del tratamiento.

En los adultos en tratamiento prolongado deben realizarse periódicamente exámenes para detectar eventuales anomalías óseas (véase efectos secundarios). En tal caso, han de sopesarse cuidadosamente los riesgos y los beneficios del tratamiento y discutir con el paciente acerca de si conviene o no continuar la terapéutica. En los niños deben vigilarse bien los parámetros del crecimiento y el desarrollo óseo. Durante el tratamiento con neotigason, se ha descrito disminución de la visión nocturna. Se debería informar a los pacientes de este posible problema y advertirles que actúen con precaución si conducen vehículos o manejan maquinas de noche. Los trastornos de la vista han de vigilarse estrechamente (v. Efectos secundarios).

Es posible que los anticonceptivos orales con microdosis de progesterona (minipildora) resulten insuficientes como método anticonceptivo durante el tratamiento con neotigason.

Obviamente, es aun muy pronto para poder conocer las consecuencias de la administración de neotigason durante toda la vida.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Neotigason es muy teratogeno. Su empleo no solo esta contraindicado en las mujeres embarazadas y las que podrían quedar encintas durante el tratamiento y hasta 2 años después de haberlo concluido, sino también en todas las mujeres en edad de procrear. El riesgo de que nazca un niño con anomalías congénitas es extremadamente alto si se ha tomado neotigason antes del embarazo o durante este incluso por corto tiempo y a cualquier dosis. Todo feto expuesto corre este peligro.

En todas las mujeres en edad de procrear, neotigason esta contraindicado. Pudiendo solo recurrirse a este preparado si se cumplen, sin excepción, todas las condiciones indicadas a continuación:

1. La paciente sufre un grave trastorno de la queratinización, resistente a los tratamientos convencionales.
2. Se puede confiar en que la paciente comprende las prescripciones médicas y que las observara.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3. La paciente es capaz de aplicar de manera fiable y regular las medidas anticonceptivas estipuladas.
4. La paciente se somete inexcusablemente a una anticoncepción eficaz y permanente 4 semanas antes del tratamiento con neotigason, a lo largo del mismo y durante 2 años después de incluido.
5. Se inicia el tratamiento el segundo o tercer día del siguiente ciclo menstrual normal.
6. Es negativo el resultado de una prueba serica del embarazo realizada dentro de las 2 semanas que proceden al inicio del tratamiento. (se recomienda asimismo efectuarse pruebas de embarazo mensuales durante todo el tratamiento.)
7. Antes de dar comienzo al tratamiento, el medico informa a la paciente con todo de detalle, oralmente y por escrito, sobre el peligro de malformaciones gravísimas, las precauciones al tomar, los riesgos implicados y las posibles consecuencias de un embarazo durante el tratamiento con neotigason o los 2 años siguientes a su terminación.
8. De repetirse el tratamiento, se adoptan idénticas medidas anticonceptivas constantes y eficaces – independientemente del tiempo transcurrido desde la ultima terapia – y se prosiguen durante 2 años después de suspendida la medicación.
9. Si a pesar de estas precauciones quedase embarazada la paciente en el curso del tratamiento con neotigason o dentro de los 2 años siguientes a su terminacion, existe un alto riesgo de gravisimas malformaciones del feto (p. Ej.: exencefalia).

Lactancia

No debe administrarse neotigason a mujeres lactantes.

Dosificación y Grupo Etario: La existencia de variaciones en la absorción y la velocidad de metabolizacion de la acitretina exige ajustar individualmente la dosis. Las capsulas deben tomarse preferente una vez al día, con una comida o con leche. Las directrices siguientes han de entenderse como una orientación.

Adultos

La dosis diaria inicial de 25 mg (1 capsula de 25 mg) o 30 mg (3 capsulas de 10 mg) por espacio de 2-4 semanas, puede dar resultados terapéuticos satisfactorios.

La dosis de mantenimiento deberá fijarse en función de los resultados clínicos y la tolerancia clínicos y latolerancia. En general, con una dosis diaria de 25-50 mg durante otras 6-8 semanas se obtienen resultados óptimos.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

A veces puede ser necesario incrementar la dosis hasta un máximo de 75 mg/día (3 capsulas de 25 mg).

En los pacientes con psoriasis se concluye el tratamiento con lesiones hayan remitido suficientemente. Las recibidas deben tratarse con arreglo a las mismas pautas.

En los trastornos de la queratinización suele requerirse un tratamiento de mantenimiento con una dosis baja posible que puede ser inferior a 20 mg/día, y no debe sobrepasar los 50 mg diarios.

Niños

Los posibles efectos secundarios graves asociados a la administración prolongada obligan a sopesar cuidadosamente los riesgos y los beneficios terapéuticos. La acitretina no debe emplearse más que en caso de haberse agotado las demás alternativas terapéuticas.

La dosis debe establecerse en función del peso corporal. La posología diaria es de unos 0,5 mg/kg. En algunos casos quizás se requiera una dosis más alta, de hasta 1 mg/kg/día, por un tiempo limitado. No debe excederse de un máximo de 35 mg/día. La dosis de mantenimiento ha de ser lo mas baja posible a causa de los eventuales efectos secundarios del tratamiento a largo plazo.

Tratamiento combinado

La posibilidad de reducir la dosis de neotigason utilizado en combinación con otros métodos terapéuticos dependerá de la reacción individual del paciente.

Durante la administración de netotigason puedan proseguirse en general los tratamientos tópicos convencionales, los cuales no alteran la acción de neotigason.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Debe evitarse por el riesgo de hipervitaminosis a la administración concomitante de vitamina a y otros retinoides.

En los estudios sobre el efecto de neotigason en la fijación proteica de los anticoagulantes cumarinicos (warfarina) no se ha detectado ninguna interacción.

Si se administra al mismo tiempo fenitoina, ha de tenerse presente que neotigason reduce parcialmente la fijación proteica de la fenitoina.

Metotrexato, teltraciclina: véase contraindicaciones.

Hasta la fecha no se han observado más interacciones entre neotigason y otros fármacos (p.ej.: digoxina, cimetidina, anticonceptivos orales mixtos estrógeno-progestagenicos). En un estudio en que se administro una dosis única de acitretina combinada con etanol o voluntarios sanos, se formo etretinato. Este fenómeno ya se había observado in vitro. Estudios recientes han puesto de manifiesto que en ciertos pacientes tratados con neotigason se ha formado

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

etretinato. Hasta el total esclarecimiento de este fenómeno, ha de tenerse en cuenta la farmacocinética del etretainato (con su semivida de eliminación de 120 días), por lo que se debe mantener la anticoncepción hasta 2 años después de suspendido el tratamiento con neotigason (v. Embarazo).

Efectos Adversos: En casi todos los pacientes tratados con neotigason sobrevienen efectos secundarios, que suelen desaparecer, no obstante, reduciendo la dosis o al retirar el preparado. A veces se observa un empeoramiento inicial de los síntomas de psoriasis al comienzo del tratamiento. Los síntomas más frecuentes son similares a los de la hipervitaminosis A (p.ej.: sequedad de labios, mitigable, sin embargo, con un ungüento).

Las mucosas y los epitelios de transición se resecan o inflaman, lo cual puede provocar hemorragias nasales, rinitis, trastornos oculares (xeroftalmia, conjuntivitis) o intolerancia a las lentillas de contacto. En casos aislados se han observado ulceraciones corneales.

También pueden presentarse queilitis, ragadias en las comisuras labiales, sequedad de boca y sensación de sed. Se han descrito de forma ocasional estomatitis, gingivitis y disgeusia.

Durante el tratamiento con neotigason se ha observado un aumento de la incidencia de vulvovaginitis por caída albicans.

Pueden producirse igualmente adelgazamiento de la piel y descamación en todo el cuerpo, especialmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies.

Se ha notificado con frecuencia piel húmeda y pegajosa, dermatitis, eritema, prurito.

Se ha observado con frecuencia alopecia, uñas frágiles y paroniquia; de forma ocasional: erupción ampollosa y alteración de la textura normal del cabello. En casos aislados, los pacientes pueden presentar reacciones de fotosensibilidad. Estos efectos secundarios son por lo general reversibles tras suspender el tratamiento con neotigason.

Aunque la cefalea se notifica de forma ocasional, son infrecuentes los casos de hipertensión intracraneal (“seudotumor cerebral”). Si un paciente presenta cefalea intensa, náuseas, vómitos y trastornos de la vista, debe suspender inmediatamente la administración de neotigason y remitir al paciente al neurólogo. Ocasionalmente se han descrito casos de visión borrosa y nictalopia (v. Precauciones).

También se ha descrito de forma ocasional mialgias, artralgias y dolores óseos. El tratamiento mantenido puede provocar una progresión de la hiperostosis vertebral preexistente, aparición de nuevas lesiones hiperostósicas y clasificación extraósea, como se ha observado con el tratamiento sistemático a largo plazo con retinoides.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

De forma ocasional se ha descrito edema periférico y reacciones vasomotoras. Más frecuentes son los casos de trastornos gastrointestinales, hepatitis e ictericia.

Se han registrado aumentos, pasajeros y reversibles por lo general, de las transaminasas y las fosfatasas alcalinas.

Con altas dosis de neotigason se ha comprobado una elevación reversible de los triglicéridos sanguíneos y el colesterol, particularmente en pacientes de alto riesgo (metabolismo lipídico alterado. Diabetes, obesidad, alcoholismo). No puede excluirse el riesgo de aterogenesis si los citados trastornos persisten.

Condición de Venta: Con Fórmula Facultativa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora. Aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Nueva concentración.
- Inserto versión Mayo Del 2000.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia en la Norma Farmacológica: 13.1.15.0.N10.

Composición: Cada cápsula contiene Acitetrina 25 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Únicamente con las siguientes Indicaciones:

Formas graves de psoriasis, como las siguientes:

- Psoriasis eritrodermica
- Psoriasis pustulosa local o generalizada

Trastornos graves de la queratinización, como las siguientes:

- Ictiosis congénita
- Enfermedad de Darier

Dosificación y Grupo Etario: La existencia de variaciones en la absorción y la velocidad de metabolización de la acitretina exige ajustar individualmente la dosis. Las capsulas deben tomarse preferente una vez

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

al día, con una comida o con leche. Las directrices siguientes han de entenderse como una orientación.

Adultos

La dosis diaria inicial de 25 mg (1 capsula de 25 mg) o 30 mg (3 capsulas de 10 mg) por espacio de 2-4 semanas, puede dar resultados terapéuticos satisfactorios.

La dosis de mantenimiento deberá fijarse en función de los resultados clínicos y la tolerancia clínicos y latolerancia. En general, con una dosis diaria de 25-50 mg durante otras 6-8 semanas se obtienen resultados óptimos.

A veces puede ser necesario incrementar la dosis hasta un máximo de 75 mg/día (3 cápsulas de 25 mg).

En los pacientes con psoriasis se concluye el tratamiento con lesiones hayan remitido suficientemente. Las recibidas deben tratarse con arreglo a las mismas pautas.

En los trastornos de la queratinización suele requerirse un tratamiento de mantenimiento con una dosis baja posible que puede ser inferior a 20 mg/día, y no debe sobrepasar los 50 mg diarios.

Niños

Los posibles efectos secundarios graves asociados a la administración prolongada obligan a sopesar cuidadosamente los riesgos y los beneficios terapéuticos. La acitretina no debe emplearse más que en caso de haberse agotado las demás alternativas terapéuticas.

La dosis debe establecerse en función del peso corporal. La posología diaria es de unos 0,5 mg/kg. En algunos casos quizás se requiera una dosis más alta, de hasta 1 mg/kg/día, por un tiempo limitado. No debe excederse de un máximo de 35 mg/día. La dosis de mantenimiento ha de ser lo mas baja posible a causa de los eventuales efectos secundarios del tratamiento a largo plazo.

Tratamiento combinado

La posibilidad de reducir la dosis de neotigason utilizado en combinación con otros métodos terapéuticos dependerá de la reacción individual del paciente.

Durante la administración de netotigason puedan proseguirse en general los tratamientos tópicos convencionales, los cuales no alteran la acción de neotigason.

Vía de administración: Oral.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Debe evitarse por el riesgo de hipervitaminosis a la administración concomitante de vitamina A y otros retinoides.

En los estudios sobre el efecto de neotigason en la fijación proteica de los anticoagulantes cumarínicos (warfarina) no se ha detectado ninguna interacción.

Si se administra al mismo tiempo fenitoína, ha de tenerse presente que neotigason reduce parcialmente la fijación proteica de la fenitoína.

Metotrexato, tetraciclinas:

Hasta la fecha no se han observado más interacciones entre neotigason y otros fármacos (p.ej.: digoxina, cimetidina, anticonceptivos orales mixtos estrógeno-progestagénicos). En un estudio en que se administró una dosis única de acitretina combinada con etanol o voluntarios sanos, se formó etretinato. Este fenómeno ya se había observado *in vitro*. Estudios recientes han puesto de manifiesto que en ciertos pacientes tratados con neotigason se ha formado etretinato. Hasta el total esclarecimiento de este fenómeno, ha de tenerse en cuenta la farmacocinética del etretinato (con su semivida de eliminación de 120 días), por lo que se debe mantener la anticoncepción hasta 2 años después de suspendido el tratamiento con neotigason.

Efectos Adversos: En casi todos los pacientes tratados con neotigason sobrevienen efectos secundarios, que suelen desaparecer, no obstante, reduciendo la dosis o al retirar el preparado. A veces se observa un empeoramiento inicial de los síntomas de psoriasis al comienzo del tratamiento.

Los síntomas más frecuentes son similares a los de la hipervitaminosis A (p.ej.: sequedad de labios, mitigable, sin embargo, con un ungüento).

Las mucosas y los epitelios de transición se resecan o inflaman, lo cual puede provocar hemorragias nasales, rinitis, trastornos oculares (xeroftalmia, conjuntivitis) o intolerancia a las lentillas de contacto. En casos aislados se han observado ulceraciones corneales.

También pueden presentarse queilitis, ragadias en las comisuras labiales, sequedad de boca y sensación de sed. Se han descrito de forma ocasional estomatitis, gingivitis y disgeusia.

Durante el tratamiento con neotigason se ha observado un aumento de la incidencia de vulvovaginitis por *Candida albicans*.

Pueden producirse igualmente adelgazamiento de la piel y descamación en todo el cuerpo, especialmente en las palmas de las manos y las plantas de los pies.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha notificado con frecuencia piel húmeda y pegajosa, dermatitis, eritema, prurito.

Se ha observado con frecuencia alopecia, uñas frágiles y paroniquia; de forma ocasional: erupción ampollosa y alteración de la textura normal del cabello. En casos aislados, los pacientes pueden presentar reacciones de fotosensibilidad.

Estos efectos secundarios son por lo general reversibles tras suspender el tratamiento con neotigason.

Aunque la cefalea se notifica de forma ocasional, son infrecuentes los casos de hipertensión intracraneal (“seudotumor cerebral”). Si un paciente presenta cefalea intensa, náuseas, vómitos y trastornos de la vista, debe suspender inmediatamente la administración de neotigason y remitir al paciente al neurólogo. Ocasionalmente se han descrito casos de visión borrosa y nictalopía.

También se ha descrito de forma ocasional mialgias, artralgias y dolores óseos. El tratamiento mantenido puede provocar una progresión de la hiperostosis vertebral preexistente, aparición de nuevas lesiones hiperostósicas y clasificación extraósea, como se ha observado con el tratamiento sistemático a largo plazo con retinoides.

De forma ocasional se ha descrito edema periférico y reacciones vasomotoras. Más frecuentes son los casos de trastornos gastrointestinales, hepatitis e ictericia.

Se han registrado aumentos, pasajeros y reversibles por lo general, de las transaminasas y las fosfatasas alcalinas.

Con altas dosis de neotigason se ha comprobado una elevación reversible de los triglicéridos sanguíneos y el colesterol, particularmente en pacientes de alto riesgo (metabolismo lipídico alterado. Diabetes, obesidad, alcoholismo). No puede excluirse el riesgo de aterogénesis si los citados trastornos persisten.

Condición de Venta: Con Fórmula Facultativa.

Adicionalmente la Sala considera que el interesado debe corregir el Inserto de la siguiente manera:

- El tiempo de margen de seguridad para evitar embarazo es de tres años.
- El tiempo de margen de seguridad para donación de sangre es de tres años.
- Contraindicado en menores de 18 años.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- En caso de contracepción con anovulatorios se recomienda la adición de otro método anticonceptivo.
- Incluir la advertencia sobre potencial hepatitis tóxica.

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.6.6. ZERODOL TABLETAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Expediente : 20042307
Radicado : 12097366 / 2012082622
Fecha : 2012/11/30
Interesado : Ipca Laboratories Limited, Sucursal Colombia

Composición:
Cada Tableta de liberación controlada contiene 200 mg de aceclofenac.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación controlada

Indicaciones: Antiinflamatorio no esteroide.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Pacientes asmáticos, urticaria o rinitis aguda y ulcera gastroduodenal, menores de 14 años, embarazo y lactancia.

- Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.
- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico.
- Reacciones alérgicas a Acido Acetil Salicílico o AINES.
- Ulcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.
- Disfunción hepática severa.

Precauciones y Advertencias: El aceclofenaco debe administrarse con precaución en pacientes con patología gastrointestinal y en quienes presenten antecedentes de ulcus péptico. Deben adoptarse precauciones en los pacientes con alteraciones de la función hepática, renal o cardiaca, así como en los pacientes convalecientes de intervenciones quirúrgicas. Como medida de precaución, debe hacerse un seguimiento de todos los pacientes que

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

reciban tratamiento a largo plazo con agentes antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., función renal y hepática y hemograma).

- Tercer trimestre de embarazo y lactancia.
- Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 ml/min)
- Insuficiencia hepática moderada.
- Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas.
- El uso concomitante con el Ácido Acetil Salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.
- En el caso del Ácido Acetil Salicílico (ASA) debe evitarse su uso en niños con enfermedades virales agudas.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomienda es de 200 mg diarios o según criterio médico.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: El aceclofenaco, como muchos fármacos antiinflamatorios no esteroideos, puede incrementar las concentraciones plasmáticas de litio y de digoxina. Estudios en animales indican la posibilidad de que el aceclofenaco, como otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueda interferir con la acción natriurética de los diuréticos. Esta propiedad puede tener importancia clínica en pacientes hipertensos o con función cardiaca comprometida. Como los demás agentes antiinflamatorios no esteroideos, el aceclofenaco puede potenciar la actividad de los anticoagulantes. Debe realizarse una estrecha monitorización de los pacientes sometidos a tratamiento combinado con anticoagulantes y aceclofenaco. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de ajustar la dosis de los agentes hipoglucemiantes cuando se administra aceclofenaco. Deben adoptarse precauciones si se administran fármacos antiinflamatorios no esteroideos y metotrexato con un intervalo entre sí inferior a 24 horas, porque los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de metotrexato, lo que provoca una mayor toxicidad. El tratamiento concomitante con ácido acetil salicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos puede incrementar la frecuencia de efectos secundarios.

Efectos Adversos: Pueden aparecer molestias gastrointestinales (dolor de estómago, náuseas, vómitos) o dolor de cabeza.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 47 de 2012, numeral 3.1.6.7, con el fin de continuar con la evaluación farmacológica de la nueva concentración para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia con la siguiente información.

Composición:

Cada Tableta de liberación controlada contiene 200 mg de aceclofenac

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación controlada

Indicaciones: Antiinflamatorio no esteroide.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Pacientes asmáticos, urticaria o rinitis aguda y ulcera gastroduodenal, menores de 14 años, embarazo y lactancia.

- Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.
- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico.
- Reacciones alérgicas a Acido Acetil Salicílico o AINES.
- Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.
- Disfunción hepática severa.

Precauciones y Advertencias: El aceclofenaco debe administrarse con precaución en pacientes con patología gastrointestinal y en quienes presenten antecedentes de ulcus péptico. Deben adoptarse precauciones en los pacientes con alteraciones de la función hepática, renal o cardiaca, así como en los pacientes convalecientes de intervenciones quirúrgicas. Como medida de precaución, debe hacerse un seguimiento de todos los pacientes que reciban tratamiento a largo plazo con agentes antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., función renal y hepática y hemograma).

- Tercer trimestre de embarazo y lactancia.
- Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 ml/min)
- Insuficiencia hepática moderada.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas.
- El uso concomitante con el Acido Acetil Salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.
- En el caso del Acido Acetil Salicílico (ASA) debe evitarse su uso en niños con enfermedades virales agudas.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada es de 200 mg diarios o según criterio médico.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: El aceclofenaco, como muchos fármacos antiinflamatorios no esteroideos, puede incrementar las concentraciones plasmáticas de litio y de digoxina. Estudios en animales indican la posibilidad de que el aceclofenaco, como otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueda interferir con la acción natriurética de los diuréticos. Esta propiedad puede tener importancia clínica en pacientes hipertensos o con función cardiaca comprometida. Como los demás agentes antiinflamatorios no esteroideos, el aceclofenaco puede potenciar la actividad de los anticoagulantes. Debe realizarse una estrecha monitorización de los pacientes sometidos a tratamiento combinado con anticoagulantes y aceclofenaco. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de ajustar la dosis de los agentes hipoglucemiantes cuando se administra aceclofenaco. Deben adoptarse precauciones si se administran fármacos antiinflamatorios no esteroideos y metotrexato con un intervalo entre sí inferior a 24 horas, porque los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de metotrexato, lo que provoca una mayor toxicidad. El tratamiento concomitante con ácido acetil salicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos puede incrementar la frecuencia de efectos secundarios.

Efectos Adversos: Pueden aparecer molestias gastrointestinales (dolor de estómago, náuseas, vómitos) o dolor de cabeza.

Norma farmacológica: 5.2.0.0.N10

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.6.7. SMOFKABIVEN®

Referencias:

- **SMOFKABIVEN® para administración central**
- **SMOFKABIVEN® libre de electrolitos para administración central**
- **SMOFKABIVEN® para administración periférica**

Expediente : 20057098
 Radicado : 2012148425
 Fecha : 2012/12/12
 Interesado : Fresenius Kabi Colombia S.A.S.

Composición: Los principios activos se encuentran en las siguientes concentraciones, de acuerdo a la referencia:

REFERENCIA	CÁMARA 1	CÁMARA 2	CÁMARA 3
Smofkabiven® para administración central	Solución de aminoácidos Aminoven® 10% al más electrolitos.	Solución de glucosa al 42%.	Emulsión lipídica SMOFlipid® al 20%.
Smofkabiven® libre de electrolitos para administración central	Solución de aminoácidos Aminoven® 10%.	Solución de glucosa al 42%.	Emulsión lipídica SMOFlipid® al 20%.
Smofkabiven® para administración periférica	Solución de aminoácidos Aminoven® 10%, al más electrolitos.	Solución de glucosa al 13%.	Emulsión lipídica SMOFlipid® al 20%.

Las soluciones de aminoácidos, electrolitos y glucosa, y la emulsión de lípidos, tienen la siguiente composición:

1000 mL de Solución de Aminoácidos (Aminoven® 10%) contienen:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
 Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
 Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

L-Alanina.....	14.0 g
L-Arginina.....	12.0 g
Glicina (Ácido Aminoacético).....	11.0 g
L-Histidina.....	3.0 g
L-Isoleucina.....	5.0 g
L-Leucina.....	7.4 g
L-Acetato de Lisina (L-Lisina 6.6 g).....	9.3 g
L-Metionina.....	4.3 g
L-Fenilalanina.....	5.1 g
L-Prolina.....	11.2 g
L-Serina.....	6.5 g
Taurina.....	1.0 g
L-Treonina.....	4.4 g
L-Triptófano.....	2.0 g
L-Tirosina.....	0.40 g
L-Valina.....	6.2 g

Electrolitos en 1000 mL de Solución de aminoácidos:

Cloruro de Calcio dihidrato (CaCl ₂ 0.56 g).....	0.74 g
Glicerofosfato de sodio (como hidrato).....	4.18 g
Sulfato de Magnesio heptahidrato (MgSO ₄ 1.2 g)....	2.47 g
Cloruro de Potasio.....	4.48 g
Acetato de sodio trihidrato (Acetato de sodio 3.4 g)....	5.62 g
Sulfato de Zinc heptahidrato (ZnSO ₄ 0.0129 ..	0.023 g

1000 mL de Emulsión Lipídica (SMOFlipid® 20%) contienen:

Aceite de Soya Refinado	60 g
Triglicéridos de Cadena media.....	60 g
Aceite de Oliva Refinado.....	50 g
Aceite de pescado rico en Ácidos Omega-3.....	30 g

1000 mL de Solución de Glucosa 42% contienen:

Glucosa monohidrato (Glucosa anhidra 420 g).....	462 g
--	-------

1000 mL de Solución de Glucosa 13% contienen:

Glucosa monohidrato (Glucosa anhidra 130 g).....	143 g
--	-------

Forma farmacéutica: Emulsión para perfusión.

Indicaciones: Nutrición Parenteral para pacientes adultos cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la proteína de pescado, de huevo, de soja o de cacahuete, o a cualquiera de las sustancias activas o excipientes.
- Hiperlipidemia grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Alteraciones graves de la coagulación sanguínea.
- Defectos congénitos en el metabolismo de los aminoácidos.
- Insuficiencia renal grave sin posibilidad de hemofiltración o diálisis.
- Shock agudo.
- Hiperglicemia no controlada
- Niveles séricos patológicamente elevados de alguno de los electrolitos incluidos. (Aplica para referencias con electrolitos)
- Contraindicaciones generales de una terapia de perfusión: edema pulmonar agudo, hiperhidratación e insuficiencia cardíaca descompensada.
- Síndrome hemofagocítico.
- Condiciones inestables (por ejemplo condiciones post-traumáticas graves, diabetes mellitus descompensada, infarto agudo de miocardio, derrame cerebral, embolismo, acidosis metabólica, sepsis grave, deshidratación hipotónica y coma hiperosmolar).

Precauciones y advertencias: La capacidad para la eliminación de lípidos, debería ser monitorizada, de acuerdo con las rutinas clínicas. En general, se lleva a cabo controlando los niveles de triglicéridos. La concentración de triglicéridos en suero no debería exceder 4 mmol/l durante la perfusión. Una sobredosis puede dar lugar a un síndrome de sobrecarga lipídica.

Smofkabiven debería administrarse con precaución en condiciones de metabolismo de lípidos alterado, tales como en una insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, función hepática alterada, hipotiroidismo y sepsis.

Este producto contiene aceite de soja, aceite de pescado y fosfolípidos de huevo, que muy raramente pueden causar reacciones alérgicas. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre la soja y el cacahuete.

Para evitar los riesgos asociados con velocidades de infusión demasiado rápidas, se recomienda el uso de una perfusión continua y bien controlada, si es posible mediante el uso de una bomba de perfusión.

Las alteraciones del balance de electrolitos y fluidos (por ejemplo, niveles séricos de electrolitos anormalmente elevados o bajos) deberían corregirse antes de iniciar la perfusión.

Smofkabiven debe ser administrado con precaución a pacientes con tendencia a una retención de electrolitos. Antes de iniciar una perfusión intravenosa debe

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

realizarse una monitorización clínica especial. Si se produce cualquier signo anormal, deberá detenerse la perfusión.

Deben monitorizarse la glucosa sérica, los electrolitos y la osmolaridad, así como el balance hídrico, el equilibrio ácido-base y los tests de enzimas hepáticos. Cuando se administran lípidos durante un largo período, deben monitorizarse el recuento sanguíneo celular y la coagulación.

En pacientes con insuficiencia renal, el aporte de fosfato y de potasio debería ser rigurosamente controlado para prevenir una hiperfosfatemia e hiperkalemia. Las cantidades de cada electrolito que deben añadirse, están determinadas por la situación clínica del paciente y por la monitorización frecuente de los niveles séricos.

La nutrición parenteral debería administrarse con precaución en acidosis láctica, aporte de oxígeno celular insuficiente y osmolaridad sérica incrementada.

Ante cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, temblores, erupción cutánea o disnea) debe interrumpirse inmediatamente la perfusión.

El contenido de lípidos de Smofkabiven puede interferir con ciertas determinaciones de laboratorio (como bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno, hemoglobina), si se toma la muestra de sangre antes de que los lípidos hayan sido eliminados del flujo sanguíneo. En la mayoría de los pacientes, éstos son eliminados después de un período de 5-6 horas sin administrar lípidos.

La perfusión intravenosa de aminoácidos va acompañada por un aumento en la excreción urinaria de elementos traza, en particular cobre y zinc. Esto debe tenerse en cuenta en la dosificación de elementos traza, especialmente durante la nutrición intravenosa de larga duración. Deben considerarse las cantidades de zinc administradas en Smofkabiven.

En pacientes con malnutrición, el inicio de la nutrición parenteral puede ocasionar desplazamientos de fluidos dando lugar a edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva, así como una disminución en la concentración sérica de potasio, fósforo, magnesio y vitaminas hidrosolubles. Estos cambios pueden ocurrir en 24 a 48 horas, por tanto se recomienda iniciar la nutrición parenteral lentamente y con prudencia en este grupo de pacientes, junto con una rigurosa monitorización y con los ajustes apropiados de fluidos, electrolitos, minerales y vitaminas.

Smofkabiven no debería ser administrado simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión, debido al riesgo de pseudoaglutinación.

En pacientes con hiperglicemia, podría ser necesaria la administración de insulina exógena.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debido a su composición, la solución de aminoácidos de Smofkabiven no es adecuada para su uso en recién nacidos o en niños de menos de 2 años de edad. Hasta el momento no existe experiencia clínica sobre el uso de Smofkabiven central en niños (entre 2 y 11 de edad).

Dosificación y Grupo Etario: La dosificación y velocidad de perfusión deberían establecerse en función de la capacidad del paciente para la eliminación de lípidos y para la metabolización de nitrógeno y glucosa.

La dosis debería ser individualizada, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente y el peso corporal (pc). Los requerimientos de nitrógeno para el mantenimiento de la masa proteica corporal dependen de las condiciones del paciente (es decir, estado nutricional y grado de estrés catabólico o anabólico). Los requerimientos son 0,10-0,15 g nitrógeno/kg pc/día (0,6-0,9 g aminoácidos/kg pc/día) en un estado nutricional normal o en condiciones con un estrés catabólico leve.

En pacientes con un estrés metabólico moderado o alto, con o sin malnutrición, los requerimientos están en el rango de 0,15-0,25 g nitrógeno/kg pc/día (0,9-1,6 g aminoácidos/kg pc/día). En algunas situaciones muy especiales (por ejemplo quemaduras o anabolismo importante), el nitrógeno requerido puede ser incluso superior.

Dosificación El rango de dosis de 13-31 ml Smofkabiven/kg pc/día corresponde a 0,10-0,25 g nitrógeno/kg pc/día (0,6-1,6 g de aminoácidos/kg pc/día) y 14-35 kcal/kg pc/día de energía total (12-27 kcal/kg pc/día de energía no-proteica). Esto cubre las necesidades de la mayoría de los pacientes. En pacientes obesos, la dosis debe basarse en el peso ideal estimado.

Velocidad de perfusión: La velocidad de perfusión máxima para glucosa es 0,25 g/kg pc/h, para los aminoácidos 0,1 g/kg pc/h, y para lípidos 0,15 g/kg pc/h. La velocidad de perfusión no debe exceder de 2,0 ml/kg pc/hora (correspondiente a 0,25 g de glucosa, 0,10 g de aminoácidos y 0,08 g de lípidos/Kg pc/h). El período de perfusión recomendado es de 14-24 horas.

Dosis máxima diaria La dosis máxima diaria varía con la situación clínica del paciente e incluso puede cambiar de un día a otro. La dosis diaria máxima recomendada es de 35 ml/kg pc/día.

La dosis diaria máxima recomendada de 35 ml/kg pc/día proporciona 0,28 g nitrógeno/kg pc/día (correspondiente a 1,8 g de aminoácidos/kg pc/día), 4,5 g glucosa/kg pc/día, 1,33 g lípidos/kg pc/día, y una energía total de 39 kcal/kg pc/día (correspondiente a 31 kcal/kg pc/día de energía no proteica).

Pacientes pediátricos

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El uso de SmofKabiven no está recomendado en niños.

Vía de Administración: Intravenosa.

Interacciones: Algunos fármacos, como la insulina, pueden interferir con el sistema lipasa del organismo. Sin embargo, este tipo de interacción parece ser de importancia clínica limitada.

La heparina administrada a dosis clínicas, produce una liberación transitoria de lipoproteinlipasa a la circulación. Esto provoca inicialmente un aumento de la lipólisis plasmática, seguida de una disminución transitoria en el aclaramiento de triglicéridos. El aceite de soja posee un componente natural, la vitamina K1. Sin embargo la concentración en Smofkabiven es tan baja, que no es de esperar que ejerza una influencia significativa sobre la coagulación en pacientes tratados con derivados de la cumarina.

Efectos adversos:

	Frecuentes >1/100, < 1/10	Poco Frecuentes >1/1000, < 1/100	Raras >/10000, 1/1000 <
Alteraciones cardiacas			Taquicardia
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas			Disnea
Alteraciones gastrointestinales		Ausencia de apetito, náuseas vómitos	
Alteraciones del metabolismo y la nutrición		Niveles elevados en plasma de enzimas hepáticos	
Alteraciones vasculares			Hipotensión, hipertensión
Alteraciones generales y condiciones del	Ligero aumento de la	Escalofríos, mareo, cefalea	Reacciones de hipersensibilidad (ej. Reacciones

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

lugar de administración	temperatura corporal	anafilácticas o anafilactoides, erupción cutánea, urticaria, rubor, cefalea), sensación de frío o calor, palidez, cianosis, dolor de cuello, espalda, huesos, pecho.
-------------------------	----------------------	--

Síndrome de sobrecarga lipídica

Una alteración en la capacidad de eliminación de triglicéridos puede dar lugar a un “Síndrome de sobrecarga lipídica” como consecuencia de una sobredosis. Los posibles signos de una sobrecarga lipídica pueden ser observados. La causa puede ser genética (diferente metabolismo individual) o el metabolismo lipídico puede estar afectado por una enfermedad previa o en curso. Este síndrome también puede aparecer durante una hipertrigliceridemia severa, incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y asociada con un cambio repentino de la situación clínica del paciente, como deterioro de la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga lipídica se caracteriza por hiperlipemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, desórdenes de la coagulación sanguínea, hemólisis y reticulocitosis, ensayos de la función hepática anormales y coma. Todos los síntomas son generalmente reversibles si se detiene la perfusión de la emulsión lipídica.

Exceso de perfusión de aminoácidos

Como en el caso de otras soluciones de aminoácidos, el contenido de aminoácidos de Smofkabiven puede dar lugar a reacciones adversas cuando se excede la velocidad de perfusión recomendada. Estas reacciones son náuseas, vómitos, escalofríos y sudoración. La perfusión de aminoácidos también puede dar lugar a un aumento de la temperatura corporal. En el caso de una función renal alterada, pueden aparecer niveles incrementados de metabolitos que contienen nitrógeno (ej. creatinina, urea).

Exceso de perfusión de glucosa

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si se excede la capacidad de eliminación de glucosa del paciente, puede desarrollarse una hiperglicemia.

Condición de venta: Venta con prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la nueva concentración del producto de la referencia, en las referencias de Smofkabiven® para administración central, Smofkabiven® libre de electrolitos para administración central, Smofkabiven® para administración periférica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda la aprobación de la nueva concentración del producto, en las referencias de Smofkabiven® para administración central, Smofkabiven® libre de electrolitos para administración central, Smofkabiven® para administración periférica.

Composición: Los principios activos se encuentran en las siguientes concentraciones, de acuerdo a la referencia son:

REFERENCIA	CÁMARA 1	CÁMARA 2	CÁMARA 3
Smofkabiven® para administración central	Solución de aminoácidos Aminoven® al 10% más electrolitos.	Solución de glucosa al 42%.	Emulsión lipídica SMOFlipid® al 20%.
Smofkabiven® libre de electrolitos para administración central	Solución de aminoácidos Aminoven® al 10%.	Solución de glucosa al 42%.	Emulsión lipídica SMOFlipid® al 20%.
Smofkabiven® para administración periférica	Solución de aminoácidos Aminoven® al 10%, más electrolitos.	Solución de glucosa al 13%.	Emulsión lipídica SMOFlipid® al 20%.

Las soluciones de aminoácidos, electrolitos y glucosa, y la emulsión de lípidos, tienen la siguiente composición:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

1000 mL de Solución de Aminoácidos (Aminoven® 10%) contienen:

L-Alanina.....	14.0 g
L-Arginina.....	12.0 g
Glicina (Ácido Aminoacético).....	11.0 g
L-Histidina.....	3.0 g
L-Isoleucina.....	5.0 g
L-Leucina.....	7.4 g
L-Acetato de Lisina (L-Lisina 6.6 g).....	9.3 g
L-Metionina.....	4.3 g
L-Fenilalanina.....	5.1 g
L-Prolina.....	11.2 g
L-Serina.....	6.5 g
Taurina.....	1.0 g
L-Treonina.....	4.4 g
L-Triptófano.....	2.0 g
L-Tirosina.....	0.40 g
L-Valina.....	6.2 g

Electrolitos en 1000 mL de Solución de aminoácidos:

Cloruro de Calcio dihidrato (CaCl ₂ 0.56 g).....	0.74 g
Glicerofosfato de sodio (como hidrato).....	4.18 g
Sulfato de Magnesio heptahidrato (MgSO ₄ 1.2 g)....	2.47 g
Cloruro de Potasio.....	4.48 g
Acetato de sodio trihidrato (Acetato de sodio 3.4 g....	5.62 g
Sulfato de Zinc heptahidrato (ZnSO ₄ 0.0129 ..	0.023 g

1000 mL de Emulsión Lipídica (SMOFlipid® 20%) contienen:

Aceite de Soya Refinado	60 g
Triglicéridos de Cadena media.....	60 g
Aceite de Oliva Refinado.....	50 g
Aceite de pescado rico en Ácidos Omega-3.....	30 g

1000 mL de Solución de Glucosa 42% contienen:

Glucosa monohidrato (Glucosa anhidra 420 g).....	462 g
--	-------

1000 mL de Solución de Glucosa 13% contienen:

Glucosa monohidrato (Glucosa anhidra 130 g).....	143 g
--	-------

Forma farmacéutica: Emulsión para perfusión.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
 Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
 Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Nutrición Parenteral para pacientes adultos cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la proteína de pescado, de huevo, de soja o de cacahuete, o a cualquiera de las sustancias activas o excipientes.
- **Hiperlipidemia grave.**
- **Insuficiencia hepática grave.**
- **Alteraciones graves de la coagulación sanguínea.**
- **Defectos congénitos en el metabolismo de los aminoácidos.**
- **Insuficiencia renal grave sin posibilidad de hemofiltración o diálisis.**
- **Shock agudo.**
- **Hiperglicemia no controlada**
- **Niveles séricos patológicamente elevados de alguno de los electrolitos incluidos. (Aplica para referencias con electrolitos)**
- **Contraindicaciones generales de una terapia de perfusión: edema pulmonar agudo, hiperhidratación e insuficiencia cardíaca descompensada.**
- **Síndrome hemofagocítico.**
- **Condiciones inestables (por ejemplo condiciones post-traumáticas graves, diabetes mellitus descompensada, infarto agudo de miocardio, derrame cerebral, embolismo, acidosis metabólica, sepsis grave, deshidratación hipotónica y coma hiperosmolar).**

Precauciones y advertencias: La capacidad para la eliminación de lípidos, debería ser monitorizada, de acuerdo con las rutinas clínicas. En general, se lleva a cabo controlando los niveles de triglicéridos. La concentración de triglicéridos en suero no debería exceder 4 mmol/l durante la perfusión. Una sobredosis puede dar lugar a un síndrome de sobrecarga lipídica.

Smofkabiven debería administrarse con precaución en condiciones de metabolismo de lípidos alterado, tales como en una insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, función hepática alterada, hipotiroidismo y sepsis.

Este producto contiene aceite de soja, aceite de pescado y fosfolípidos de huevo, que muy raramente pueden causar reacciones alérgicas. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre la soja y el cacahuete.

Para evitar los riesgos asociados con velocidades de infusión demasiado rápidas, se recomienda el uso de una perfusión continua y bien controlada, si es posible mediante el uso de una bomba de perfusión.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las alteraciones del balance de electrolitos y fluidos (por ejemplo, niveles séricos de electrolitos anormalmente elevados o bajos) deberían corregirse antes de iniciar la perfusión.

Smofkabiven debe ser administrado con precaución a pacientes con tendencia a una retención de electrolitos. Antes de iniciar una perfusión intravenosa debe realizarse una monitorización clínica especial. Si se produce cualquier signo anormal, deberá detenerse la perfusión.

Deben monitorizarse la glucosa sérica, los electrolitos y la osmolaridad, así como el balance hídrico, el equilibrio ácido-base y los tests de enzimas hepáticos. Cuando se administran lípidos durante un largo período, deben monitorizarse el recuento sanguíneo celular y la coagulación.

En pacientes con insuficiencia renal, el aporte de fosfato y de potasio debería ser rigurosamente controlado para prevenir una hiperfosfatemia e hiperkalemia.

Las cantidades de cada electrolito que deben añadirse, están determinadas por la situación clínica del paciente y por la monitorización frecuente de los niveles séricos.

La nutrición parenteral debería administrarse con precaución en acidosis láctica, aporte de oxígeno celular insuficiente y osmolaridad sérica incrementada.

Ante cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, temblores, erupción cutánea o disnea) debe interrumpirse inmediatamente la perfusión.

El contenido de lípidos de Smofkabiven puede interferir con ciertas determinaciones de laboratorio (como bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno, hemoglobina), si se toma la muestra de sangre antes de que los lípidos hayan sido eliminados del flujo sanguíneo. En la mayoría de los pacientes, éstos son eliminados después de un período de 5-6 horas sin administrar lípidos.

La perfusión intravenosa de aminoácidos va acompañada por un aumento en la excreción urinaria de elementos traza, en particular cobre y zinc. Esto debe tenerse en cuenta en la dosificación de elementos traza, especialmente durante la nutrición intravenosa de larga duración. Deben considerarse las cantidades de zinc administradas en Smofkabiven.

En pacientes con malnutrición, el inicio de la nutrición parenteral puede ocasionar desplazamientos de fluidos dando lugar a edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva, así como una disminución en la concentración sérica de potasio, fósforo, magnesio y vitaminas hidrosolubles. Estos cambios pueden ocurrir en 24 a 48 horas, por tanto se recomienda iniciar la nutrición parenteral lentamente y con prudencia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en este grupo de pacientes, junto con una rigurosa monitorización y con los ajustes apropiados de fluidos, electrolitos, minerales y vitaminas. Smofkabiven no debería ser administrado simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión, debido al riesgo de pseudoaglutinación. En pacientes con hiperglicemia, podría ser necesaria la administración de insulina exógena.

Debido a su composición, la solución de aminoácidos de Smofkabiven no es adecuada para su uso en recién nacidos o en niños de menos de 2 años de edad. Hasta el momento no existe experiencia clínica sobre el uso de Smofkabiven central en niños (entre 2 y 11 de edad).

Dosificación y Grupo Etario: La dosificación y velocidad de perfusión deberían establecerse en función de la capacidad del paciente para la eliminación de lípidos y para la metabolización de nitrógeno y glucosa.

La dosis debería ser individualizada, teniendo en cuenta la situación clínica del paciente y el peso corporal (pc). Los requerimientos de nitrógeno para el mantenimiento de la masa proteica corporal dependen de las condiciones del paciente (es decir, estado nutricional y grado de estrés catabólico o anabólico). Los requerimientos son 0,10-0,15 g nitrógeno/kg pc/día (0,6-0,9 g aminoácidos/kg pc/día) en un estado nutricional normal o en condiciones con un estrés catabólico leve.

En pacientes con un estrés metabólico moderado o alto, con o sin malnutrición, los requerimientos están en el rango de 0,15-0,25 g nitrógeno/kg pc/día (0,9-1,6 g aminoácidos/kg pc/día). En algunas situaciones muy especiales (por ejemplo quemaduras o anabolismo importante), el nitrógeno requerido puede ser incluso superior.

Dosificación El rango de dosis de 13-31 ml Smofkabiven/kg pc/día corresponde a 0,10-0,25 g nitrógeno/kg pc/día (0,6-1,6 g de aminoácidos/kg pc/día) y 14-35 kcal/kg pc/día de energía total (12-27 kcal/kg pc/día de energía no-proteica). Esto cubre las necesidades de la mayoría de los pacientes. En pacientes obesos, la dosis debe basarse en el peso ideal estimado.

Velocidad de perfusión: La velocidad de perfusión máxima para glucosa es 0,25 g/kg pc/h, para los aminoácidos 0,1 g/kg pc/h, y para lípidos 0,15 g/kg pc/h. La velocidad de perfusión no debe exceder de 2,0 ml/kg pc/hora (correspondiente a 0,25 g de glucosa, 0,10 g de aminoácidos y 0,08 g de lípidos/Kg pc/h). El período de perfusión recomendado es de 14-24 horas.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosis máxima diaria La dosis máxima diaria varía con la situación clínica del paciente e incluso puede cambiar de un día a otro. La dosis diaria máxima recomendada es de 35 ml/kg pc/día.

La dosis diaria máxima recomendada de 35 ml/kg pc/día proporciona 0,28 g nitrógeno/kg pc/día (correspondiente a 1,8 g de aminoácidos/kg pc/día), 4,5 g glucosa/kg pc/día, 1,33 g lípidos/kg pc/día, y una energía total de 39 kcal/kg pc/día (correspondiente a 31 kcal/kg pc/día de energía no proteica).

Pacientes pediátricos

El uso de SmofKabiven no está recomendado en niños.

Via de Administración: Intravenosa.

Interacciones: Algunos fármacos, como la insulina, pueden interferir con el sistema lipasa del organismo. Sin embargo, este tipo de interacción parece ser de importancia clínica limitada.

La heparina administrada a dosis clínicas, produce una liberación transitoria de lipoproteinlipasa a la circulación. Esto provoca inicialmente un aumento de la lipólisis plasmática, seguida de una disminución transitoria en el aclaramiento de triglicéridos. El aceite de soja posee un componente natural, la vitamina K1. Sin embargo la concentración en Smofkabiven es tan baja, que no es de esperar que ejerza una influencia significativa sobre la coagulación en pacientes tratados con derivados de la cumarina.

Efectos adversos:

	Frecuentes >1/100, < 1/10	Poco Frecuentes >1/1000, < 1/100	Raras >1/10000, < 1/1000
Alteraciones cardiacas			Taquicardia
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas			Disnea
Alteraciones gastrointestinales		Ausencia de apetito, náuseas	

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

		vómitos	
Alteraciones del metabolismo y la nutrición		Niveles elevados en plasma de enzimas hepáticos	
Alteraciones vasculares			Hipotensión, hipertensión
Alteraciones generales y condiciones del lugar de administración	Ligero aumento de la temperatura corporal	Escalofríos, mareo, cefalea	Reacciones de hipersensibilidad (ej. Reacciones anafilácticas o anafilactoides, erupción cutánea, urticaria, rubor, cefalea), sensación de frío o calor, palidez, cianosis, dolor de cuello, espalda, huesos, pecho.

Síndrome de sobrecarga lipídica

Una alteración en la capacidad de eliminación de triglicéridos puede dar lugar a un “Síndrome de sobrecarga lipídica” como consecuencia de una sobredosis. Los posibles signos de una sobrecarga lipídica pueden ser observados. La causa puede ser genética (diferente metabolismo individual) o el metabolismo lipídico puede estar afectado por una enfermedad previa o en curso. Este síndrome también puede aparecer durante una hipertrigliceridemia severa, incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y asociada con un cambio repentino de la situación clínica del paciente, como deterioro de la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga lipídica se caracteriza por hiperlipemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, desórdenes de la coagulación sanguínea, hemólisis y reticulocitosis, ensayos de la función hepática anormales y coma. Todos los síntomas son generalmente reversibles si se detiene la perfusión de la emulsión lipídica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Exceso de perfusión de aminoácidos

Como en el caso de otras soluciones de aminoácidos, el contenido de aminoácidos de Smofkabiven puede dar lugar a reacciones adversas cuando se excede la velocidad de perfusión recomendada. Estas reacciones son náuseas, vómitos, escalofríos y sudoración. La perfusión de aminoácidos también puede dar lugar a un aumento de la temperatura corporal. En el caso de una función renal alterada, pueden aparecer niveles incrementados de metabolitos que contienen nitrógeno (ej. creatinina, urea).

Exceso de perfusión de glucosa

Si se excede la capacidad de eliminación de glucosa del paciente, puede desarrollarse una hiperglicemia.

Condición de venta: Venta con prescripción médica.

Norma Farmacológica: 21.4.2.3.N20

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

3.1.7.1. TRAVASOL AL10% CON ELECTROLITOS

Expediente : 49151
Radicado : 2012095178
Fecha : 2012/12/26
Interesado : Laboratorios Baxter S.A.

Composición: L-Serina 500 mg - L-Isoleucina 600 mg - L-Leucina 730 mg - L-Lisina clorhidrato 580 - L-Metionina 400 mg - L-Fenil alanina 560 mg - L-Treonina 420 mg - L-Triptofano 180 mg - L-Valina 580 mg - L-ALanina 2,7 g - L-Arginina 1,15 g - Ácido amino acético (GLICINA) 1,03 g - L-Histidina 480 mg - L-Prolina 680 mg - L-Tirosina 40 mg - Acetato de sodio hidratado USP 680 mg - Fosfato de potasio dibásico anhidro USP 522 mg - Cloruro de sodio USP 117 mg - Cloruro de magnesio hexahidratado USP 102 mg.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Solución inyectable

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora de Medicamentos conceptuar sobre la asociación de activos, concentraciones y forma farmacéutica, teniendo en cuenta que el producto de la referencia se encuentra para renovación del Registro Sanitario, pero no se encuentra incluido en normas, por lo tanto; solicitamos su inclusión en normas farmacológicas y la aprobación de las indicaciones, contraindicaciones y advertencias, condición de venta, enviados en los folios anexos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir en la Norma Farmacológica: 21.4.2.3.N20.

Indicaciones: Fuente de aminoácidos y electrolitos para pacientes que por sus condiciones clínicas no pueden recibir nutrición oral.

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad a los componentes, falla renal, enfermedad hepática severa o coma hepático o intolerancia hereditaria a la fructuosa.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

3.1.7.2. CORIDOL® JARABE.

Expediente : 40819
Radicado : 2012058632
Fecha : 2012/12/26
Interesado : Laboratorio Rande S.A.S.

Composición: Cada 100 mL de jarabe contienen: acetaminofén 3 g, clorfeniramina maleato 10 mg y cafeína 60 mg.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Medicación sintomática del resfriado común.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución a pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, insuficiencia hepática o renal. Puede producir somnolencia por lo tanto evitar ejecutar actividades que requieran animo vigilante.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora de Medicamentos conceptuar sobre la asociación de activos, concentraciones y forma farmacéutica, teniendo en cuenta que el producto de la referencia se encuentra para renovación del Registro Sanitario, pero no se encuentra incluido en normas, por lo tanto; solicitamos su inclusión en normas farmacológicas y la aprobación de las indicaciones, contraindicaciones, condición de venta, dosificación y grupo etario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir el producto de la referencia en la Norma Farmacológica: 16.6.0.0.N10.

Indicaciones: Medicación sintomática del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución a pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, insuficiencia hepática o renal, estenosis pilórica, retención urinaria, insomnio, estados convulsivos, enfermedad cardiaca e hipertensión arterial. Puede producir somnolencia por lo tanto evitar ejecutar actividades que requieran animo vigilante.

Condición de venta: Venta sin fórmula médica.

Dosificación: Niños mayores de 12 años y adultos 15mL cada 6 u 8 horas.

Grupo etario: Niños mayores de 12 años y adultos.

Siendo las 17:00 horas del 26 de febrero de 2013, se da por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CAMILO ARTURO RAMIREZ JIMENEZ
Secretario Ejecutivo SEMPB

Revisó: **CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN**
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA