



## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 12

#### SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

27 DE MARZO DE 2012

#### ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
  - 3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS
    - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
    - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS
    - 3.1.8. MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN
    - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN
  - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
  - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

#### DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

##### 1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos 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](http://www.invima.gov.co)





Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda  
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo  
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón

Secretaria Ejecutiva:  
Dra. Nelly Herrera Parra

**2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**  
No aplica

**3. TEMAS A TRATAR**

**3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS**

**3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN**

**3.1.6.1. TIZANIDINA 4 mg + ACETAMINOFÉN 350 mg TABLETAS**

Expediente : 20043323  
Radicado : 2011149596  
Fecha : 2011/12/15  
Interesado : Biogen Laboratorios de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene Tizanidina 4 mg + Acetaminofén 350 mg

Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubrimiento que no modifiquen la liberación del fármaco.

Indicaciones: Analgésico y relajante muscular de acción central

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, lactancia, menores de doce (12) años de edad. Adminístrese con precaución en pacientes con hipertensión, bradicardia, insuficiencia renal o hepática.

Reacciones adversas: Suspenda el medicamento y consulte inmediatamente a su médico si:

Se presentan reacciones alérgicas como erupciones cutáneas o prurito (picazón). Algunas veces con problemas de respiración e inflamación de labios, lengua, garganta o cara. Se presentan salpullido o peladuras en la piel o úlcera en la boca. Usted ha sufrido previamente de problemas en la respiración o cuando ha ingerido ASA u otros AINEs y se presenta una reacción similar con

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





este producto. Se presentan sangrados inesperados al cepillarse. Estas reacciones son raras.

#### Precauciones y Advertencias:

##### - Tizanidina:

El uso concomitante con ciprofloxacina o fluvoxamina, eleva peligrosamente los niveles séricos de tizanidina, la toxicidad del fármaco e incrementa el riesgo de sedación e hipotensión.

El cese abrupto en el tratamiento con tizanidina puede generar riesgo de efecto rebote, taquicardia e hipertensión.

La terapia concomitante con un antihipertensivo, incrementa el riesgo de hipotensión.

El uso concomitante con inhibidores del CYP1A2, elevan los niveles séricos de tizanidina, incrementando la toxicidad del fármaco y elevando el riesgo de los efectos secundarios.

Tiene efectos sedantes, por lo tanto se deben evitar actividades peligrosas como operar maquinaria o conducir.

El daño en la función hepática aumenta el riesgo de toxicidad en el hígado.

Puede causar un 20% de reducción tanto en la presión sanguínea diastólica como sistólica, hipotensión, reducción relacionada con la dosis.

Ha sido reportado daño hepático, incluyendo falla hepática.

Riesgo de hipotensión ortostática.

Insuficiencia renal (depuración de creatinina menor a 25mL/min), incrementa el riesgo de toxicidad del fármaco.

##### - Acetaminofén:

El alcoholismo incrementa el riesgo de daño hepático.

Se han reportado reacciones anafilácticas e hipersensibilidad.

Una enfermedad hepática activa incrementa el riesgo de daño hepático, se requiere un ajuste a la dosis.

Dosis más altas a las recomendadas: riesgo de daño hepático (inclusive hepatotoxicidad severa y muerte).

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora 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, solicita al interesado allegar información farmacológica de la asociación como tal, con las concentraciones y posología correspondiente a la asociación presentada.

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





### 3.1.6.2. TECHIDA KIT.

Expediente : 20043107  
Radicado : 2011148319  
Fecha : 2011/12/14  
Interesado : Comercializadora de Material Científico e Industrial Ltda. COMCI Ltda.

Composición:

Cada vial contiene Ácido N-(2,6-dietil-acetanilida)-imino diacético 30,0mg

Forma farmacéutica: Kit con 2 viales de polvo liofilizado estéril libre de pirógenos

Indicaciones: Radiofármaco de diagnóstico para la evaluación del Sistema Hepatobiliar en:

- Evaluación dinámica de la función de los hepatocitos
- Evaluación en trasplante de Hígado
- Evaluación dinámica de desórdenes del flujo del Sistema Hepatobiliar (bloqueo en el ducto biliar, etc)
- Evaluación de Colecistitis aguda
- Verificación de Hiperplasia Nodular Focal.

Contraindicaciones:

- Menores de 18 años de edad

Este producto no debe ser administrado a pacientes menores de 18 años de edad, a menos que la necesidad e importancia de la adquisición de la información prevalezca sobre el riesgo originado de la exposición a la radiación. En este caso la dosis debe ser calculada de acuerdo al algoritmo de Webster.

- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

La administración de este producto a mujeres embarazadas o lactando está contraindicado a menos que la necesidad e importancia de la adquisición de la información prevalezca sobre el riesgo originado de la exposición a la radiación.

El producto puede ser administrado a mujeres en edad reproductiva luego de que la posibilidad de estar embarazada se haya descartado. Se recomienda tratar a estas mujeres en los primeros 10 días después de la menstruación.

Advertencias: La exposición al paciente debe ser mínima, es decir que se debe utilizar la menor actividad posible para la realización del examen para obtener

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





el resultado diagnóstico. Los productos medicinales radiactivos deben ser recibidos, usados y administrados solo por personas autorizadas en instalaciones clínicas. Recepción, almacenamiento, uso, transferencia y disposición final de los productos radiactivos medicinales están sujetas a regulaciones y licencias emitidas por las autoridades competentes.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis: 150-200MBq de  $^{99m}\text{Tc}$ -TEHIDA inyectado intravenosamente.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora 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, únicamente con las siguientes indicaciones:

**Composición:**

Cada vial contiene Ácido N-(2,6-dietil-acetanilida)-imino diacético 30,0mg

**Forma farmacéutica:** Kit con 2 viales de polvo liofilizado estéril libre de pirógenos

**Indicaciones:** Radiofármaco de diagnóstico para la evaluación dinámica de trastornos del flujo del Sistema Hepatobiliar (bloqueo en el ducto biliar, etc)

**Contraindicaciones:**

- **Menores de 18 años de edad**

Este producto no debe ser administrado a pacientes menores de 18 años de edad, a menos que la necesidad e importancia de la adquisición de la información prevalezca sobre el riesgo originado de la exposición a la radiación. En este caso la dosis debe ser calculada de acuerdo al algoritmo de Webster.

- **Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia**

La administración de este producto a mujeres embarazadas o lactando está contraindicado a menos que la necesidad e importancia de la adquisición de la información prevalezca sobre el riesgo originado de la exposición a la radiación.

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





El producto puede ser administrado a mujeres en edad reproductiva luego de que la posibilidad de estar embarazada se haya descartado. Se recomienda tratar a estas mujeres en los primeros 10 días después de la menstruación.

**Advertencias:** La exposición al paciente debe ser mínima, es decir que se debe utilizar la menor actividad posible para la realización del examen para obtener el resultado diagnóstico. Los productos medicinales radiactivos deben ser recibidos, usados y administrados solo por personas autorizadas en instalaciones clínicas. Recepción, almacenamiento, uso, transferencia y disposición final de los productos radiactivos medicinales están sujetas a regulaciones y licencias emitidas por las autoridades competentes.

**Dosificación y Grupo Etario:**

**Dosis:** 150-200MBq de 99m Tc-TEHIDA inyectado intravenosamente.

**Condición de venta:** Con fórmula médica.

**Norma farmacológica:** 1.2.0.0.N20

### 3.1.6.3. AMPLIRON VL H

Expediente : 20037101  
Radicado : 11119047/ 2011085946/2012006018  
Fecha : 2011/12/13 – 23/01/2012  
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.

Composición: Cada cápsula contiene Amlodipino 10 mg / Valsartan 320 mg/  
Hidroclorotiazida 12,5 mg

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Manejo de la hipertensión arterial que ha logrado controlarse con la combinación independiente de los fármacos del producto propuesto.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al amlodipino, el valsartán, la hidroclorotiazida, otras sulfonamidas, o a derivados de dihidropiridina, o a cualquiera de los excipientes de este medicamento. Exforge®hct está contraindicado en el embarazo. Debido a la hidroclorotiazida, exforgehct está contraindicado en pacientes afectados de insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 30mL/min.), anuria, hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

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



#### Precauciones y Advertencias:

No tomar amlodipino/valsartán/hidroclorotiazida si:

- Presenta hipersensibilidad a los principios activos, a otras sulfonamidas, o a derivados de las dihidropiridinas.
- Está cursando el segundo o tercer trimestre del embarazo.
- Presenta insuficiencia hepática, cirrosis biliar o colestasis.
- Presenta insuficiencia renal grave (tfg <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), anuria y pacientes sometidos a diálisis.

Tener especial cuidado con amlodipino/valsartán/hidroclorotiazida si presenta:

- Estenosis aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, ya que no se recomienda el uso de amlodipino/valsartán/hidroclorotiazida.
- Depleción de volumen y/o sodio, ya que recibiendo altas dosis de diuréticos, tienen un riesgo incrementado de presentar hipotensión sintomática.
- Alteraciones hidroelectrolíticas, como hipocalcemia, alcalosis hipoclorémica, hiponatremia, hipopotasemia e hiperuricemia.
- Estenosis de la arteria renal, uni o bilateral.
- Insuficiencia renal leve a moderada.

#### Dosificación y Grupo Etario:

- La preparación de dosis fijas no está indicada en la terapia inicial de la hipertensión. Como adición o terapia de reemplazo, la cantidad de la dosis inicial, está determinada por la dosis efectiva para los componentes individuales. La dosis puede ser incrementada, luego de dos semanas, hasta la máxima dosis de Amlodipino 10 mg, Valsartán 320 mg e Hidroclorotiazida 25 mg.
- Amlodipino/Valsartán/Hidroclorotiazida se toma en una única toma, preferentemente en la mañana. Se puede tomar con o sin alimentos.
- No se ha estudiado la administración de Amlodipino /Valsartán/ Hidroclorotiazida en niños, por lo que no se recomienda su uso en pacientes menores a 18 años.
- Dosis en Insuficiencia Renal: Para pacientes con clearance de creatinina mayor a 30mL/min, no es necesario un ajuste posológico. Pacientes con un grado de insuficiencia renal más severo, con 30mL/min o menos de clearance de creatinina, no deben de recibir Amlodipino/ Valsartán/ Hidroclorotiazida, ya que en dichos pacientes se prefiere la utilización de diuréticos de ASA.



- Dosis en Insuficiencia Hepática: No se recomienda la administración de Amlodipino/Valsartán/Hidroclorotiazida en pacientes con Insuficiencia hepática severa.
- En caso de olvido de una de las tomas de amlodipino/ Valsartán/ Hidroclorotiazida, debe tomarse lo antes posible. Si está muy cerca de la hora de la próxima dosis, no tome la dosis olvidada, sólo tome la dosis que le correspondía a la hora indicada.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 48 de 2011 numeral 3.1.6.3.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 48 de 2011, numeral 3.1.6.3, recomienda aceptar la nueva concentración para el producto de la referencia.

**Composición:** Cada cápsula contiene Amlodipino 10 mg / Valsartan 320 mg/ Hidroclorotiazida 12,5 mg

**Forma farmacéutica:** Cápsula

**Indicaciones:** Manejo de la hipertensión arterial que ha logrado controlarse con la combinación independiente de los fármacos del producto propuesto.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al amlodipino, el valsartán, la hidroclorotiazida, otras sulfonamidas, o a derivados de dihidropiridina, o a cualquiera de los excipientes de este medicamento. Está contraindicado en el embarazo. Debido a la hidroclorotiazida, está contraindicado en pacientes afectados de insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 30mL/min.), anuria, hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

**Precauciones y Advertencias:**

**No tomar amlodipino/valsartán/hidroclorotiazida si:**

- Presenta hipersensibilidad a los principios activos, a otras sulfonamidas, o a derivados de las dihidropiridinas.
- Está cursando el segundo o tercer trimestre del embarazo.

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





- Presenta insuficiencia hepática, cirrosis biliar o colestasis.
- Presenta insuficiencia renal grave (tfg <30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), anuria y pacientes sometidos a diálisis.

Tener especial cuidado con amlodipino/valsartán/hidroclorotiazida si presenta:

- Estenosis aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, ya que no se recomienda el uso de amlodipino/valsartán/hidroclorotiazida.
- Deplección de volumen y/o sodio, ya que recibiendo altas dosis de diuréticos, tienen un riesgo incrementado de presentar hipotensión sintomática.
- Alteraciones hidroelectrolíticas, como hipocalcemia, alcalosis hipoclorémica, hiponatremia, hipopotasemia e hiperuricemia.
- Estenosis de la arteria renal, uni o bilateral.
- Insuficiencia renal leve a moderada.

#### Dosificación y Grupo Etario:

- La preparación de dosis fijas no está indicada en la terapia inicial de la hipertensión. Como adición o terapia de reemplazo, la cantidad de la dosis inicial, está determinada por la dosis efectiva para los componentes individuales. La dosis puede ser incrementada, luego de dos semanas, hasta la máxima dosis de Amlodipino 10 mg, Valsartán 320 mg e Hidroclorotiazida 25 mg.
- Amlodipino/Valsartán/Hidroclorotiazida se toma en una única toma, preferentemente en la mañana. Se puede tomar con o sin alimentos.
- No se ha estudiado la administración de Amlodipino /Valsartán/ Hidroclorotiazida en niños, por lo que no se recomienda su uso en pacientes menores a 18 años.
- Dosis en Insuficiencia Renal: Para pacientes con clearance de creatinina mayor a 30mL/min, no es necesario un ajuste posológico. Pacientes con un grado de insuficiencia renal más severo, con 30mL/min o menos de clearance de creatinina, no deben de recibir Amlodipino/ Valsartán/ Hidroclorotiazida, ya que en dichos pacientes se prefiere la utilización de diuréticos de ASA.
- Dosis en Insuficiencia Hepática: No se recomienda la administración de Amlodipino/Valsartán/Hidroclorotiazida en pacientes con Insuficiencia hepática severa.
- En caso de olvido de una de las tomas de amlodipino/ Valsartán/ Hidroclorotiazida, debe tomarse lo antes posible. Si está muy cerca



**de la hora de la próxima dosis, no tome la dosis olvidada, sólo tome la dosis que le correspondía a la hora indicada.**

**Condición de venta: Con fórmula médica.**

**Norma Farmacológica: 7.3.0.0.N30**

#### **3.1.6.4. TOPTEAR PLUS**

Expediente : 20042920  
Radicado : 2011147128  
Fecha : 2011/12/13  
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.

Composición: Cada 100 mL de solución oftálmica contiene Hialuronato de sodio 200 mg.

Forma farmacéutica: Solución oftálmica estéril

Indicaciones: Cuadros inflamatorios oculares externos (queratoconjuntivitis sicca) debidos a insuficiente secreción lagrimal o desecación excesiva, la exposición al viento, al sol o a sustancias irritantes.

Lubricante y humectante para el tratamiento del síndrome de ojo seco.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Para evitar la contaminación del envase, evitar contacto con cualquier superficie.

Precauciones y Advertencias: Los pacientes deben ser instruidos para evitar que el pico del envase entre en contacto con el ojo, las estructuras circundantes, los dedos de las manos o cualquier otra superficie, pues ello puede causar la contaminación del pico por bacterias que comúnmente provocan infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede resultar en daño serio del ojo y la subsecuente pérdida de visión.

No inyectar. No ingerir.

En caso de presentarse dolor en el (los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, o si la condición empeora o persiste más de 72 horas, suspender el uso del producto y consultar a un profesional.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.  
No utilizar si la solución cambia de color o se enturbia.

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





Para evitar la contaminación del frasco gotero, no poner en contacto el pico con el ojo o cualquier otra superficie. Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.

**Embarazo:** No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, ya que los estudios efectuados en reproducción animal, no siempre predicen la respuesta en los seres humanos. Dropstar® P sólo debe usarse en el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia:** No se ha establecido si el hialuronato de sodio es excretado en la leche humana, se debe actuar con precaución cuando Dropstar® P es administrado a una mujer que amamanta.

**Teratogénesis:** No existen evidencias hasta el momento.

**Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad:** No existen evidencias hasta el momento.

**Dosificación y Grupo Etario:** Según la necesidad de cada paciente se decidirá la frecuencia de aplicación.

Como posología habitual se recomienda una o dos gotas en el saco conjuntival del (de los) ojo(s) afectado(s) tres veces por día.

**Empleo en pediatría:** La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

**Empleo en geriatría:** No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

**Intervalos de dosis**

1 dosis de una o dos gotas 3 veces por día en el(los) ojo(s) afectado(s).

**Duración del tratamiento**

El tratamiento sintomático de patologías asociadas a la insuficiencia lagrimal, como el Síndrome de Ojo Seco y de Sjögren, habitualmente es un tratamiento crónico.

**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](http://www.invima.gov.co)





El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora 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 la evaluación farmacológica de la nueva concentración para el producto de la referencia, únicamente con la indicación relacionada a continuación:

**Composición:** Cada 100 mL de solución oftálmica contiene Hialuronato de sodio 200 mg.

**Forma farmacéutica:** Solución oftálmica estéril

**Indicaciones:** Lubricante y humectante para el tratamiento del síndrome de ojo seco.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Para evitar la contaminación del envase, evitar contacto con cualquier superficie.

**Precauciones y Advertencias:** Los pacientes deben ser instruidos para evitar que el pico del envase entre en contacto con el ojo, las estructuras circundantes, los dedos de las manos o cualquier otra superficie, pues ello puede causar la contaminación del pico por bacterias que comúnmente provocan infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede resultar en daño serio del ojo y la subsecuente pérdida de visión.

**No inyectar. No ingerir.**

En caso de presentarse dolor en el (los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, o si la condición empeora o persiste más de 72 horas, suspender el uso del producto y consultar a un profesional.

**No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada. No utilizar si la solución cambia de color o se enturbia.**

Para evitar la contaminación del frasco gotero, no poner en contacto el pico con el ojo o cualquier otra superficie. Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.

**Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.**

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





**Embarazo:** No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, ya que los estudios efectuados en reproducción animal, no siempre predicen la respuesta en los seres humanos. Sólo debe usarse en el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia:** No se ha establecido si el hialuronato de sodio es excretado en la leche humana, se debe actuar con precaución cuando es administrado a una mujer que amamanta.

**Teratogénesis:** No existen evidencias hasta el momento.

**Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad:** No existen evidencias hasta el momento.

**Dosificación y Grupo Etario:** Según la necesidad de cada paciente se decidirá la frecuencia de aplicación.

Como posología habitual se recomienda una o dos gotas en el saco conjuntival del (de los) ojo(s) afectado(s) tres veces por día.

**Empleo en pediatría:** La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

**Empleo en geriatría:** No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

**Intervalos de dosis**

1 dosis de una o dos gotas 3 veces por día en el(los) ojo(s) afectado(s).

**Duración del tratamiento**

El tratamiento sintomático de patologías asociadas a la insuficiencia lagrimal, como el Síndrome de Ojo Seco y de Sjögren, habitualmente es un tratamiento crónico.

**Condición de venta:** Venta con fórmula médica.

**Norma Farmacológica:** 11.3.12.0.N10

### 3.1.6.5. LIVIFER

Expediente : 20036398

Radicado : 11115803

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





Fecha : 2011/12/01  
Interesado : Laboratorios Gerco S.A.

Composición: Sulfato ferroso heptahidratado 4,875g/100mL, equivalente a 979,6 mg de hierro elemental

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Tratamiento de anemias ferropénicas tipo hipocrómicas y pos hemorragias, estados carenciales de hierro en niños, adultos y embarazadas.

Contraindicaciones: Hemocromatosis y Hemosiderosis anemias no ferropénicas.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos : 5 mL (243,75mg) al día.  
Niños : 2,5 mL (121,87mg) al día.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluir en normas farmacológicas la nueva concentración del producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir en normas farmacológicas la nueva concentración del producto de la referencia

Composición: Sulfato ferroso heptahidratado 4,875g/100mL, equivalente a 979,6 mg de hierro elemental

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Tratamiento de anemias ferropénicas tipo hipocrómicas y pos hemorragias, estados carenciales de hierro en niños, adultos y embarazadas.

Contraindicaciones: Hemocromatosis y Hemosiderosis anemias no ferropénicas. Hipersensibilidad a los componentes.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos : 5 mL (243,75mg) al día.  
Niños : 2,5 mL (121,87mg) al día.

**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](http://www.invima.gov.co)





## Norma farmacológica: 17.2.0.0.N10

### 3.1.6.6. BISBACTER SUSPENSIÓN 525 mg / 15 mL

Expediente : 20042517  
Radicado : 2011143678  
Fecha : 2011/12/06  
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.

Composición: Cada 15 mL contiene: Subsalicilato de bismuto 525 mg

Forma farmacéutica: Suspensión oral

Indicaciones: Antidiarreico, Antiácido, Antiulceroso: Está indicado para el rápido alivio de la acidez, indigestión, malestar estomacal, náusea y diarrea debidas al exceso de comida o bebida.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los salicilatos o al ácido acetil-salicílico. Adminístrese con precaución a pacientes que estén recibiendo medicación anticoagulante, tratamiento de gota o diabetes.

Precauciones y Advertencias: No se administre a menores de 12 años ni durante el último trimestre del embarazo. Puede producir heces oscuras y algunas veces tinción de la lengua, los cuales desaparecen al suspender la terapia.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosificación:

Adultos y Niños mayores de 12 años: Una cucharada (15mL) cada hora o dos cucharadas (30 mL) cada 4 horas, según necesidad, sin exceder de una dosis máxima de 4.2 g (120 mL) en 24 horas.

Prevención de diarrea del viajero: 525 mg (15 mL) 4 veces al día.

Grupo etario:

Adultos y Niños mayores de 12 años.

Condición de Venta: Medicamento de venta sin fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en normas farmacológicas de la nueva concentración 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](http://www.invima.gov.co)





**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir en normas farmacológicas la nueva concentración del producto de la referencia, únicamente con las indicaciones relacionadas a continuación:

**Composición:** Cada 15 mL contiene: Subsalicilato de bismuto 525 mg

**Forma farmacéutica:** Suspensión oral

**Indicaciones:** Antidiarreico y antiulceroso.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los salicilatos o al ácido acetilsalicílico. Adminístrese con precaución a pacientes que estén recibiendo medicación anticoagulante, tratamiento de gota o diabetes.

**Precauciones y Advertencias:** No se administre a menores de 12 años ni durante el último trimestre del embarazo. Puede producir heces oscuras y algunas veces tinción de la lengua, los cuales desaparecen al suspender la terapia.

**Dosificación y Grupo Etario:**

**Dosificación:**

**Adultos y Niños mayores de 12 años:** Una cucharada (15mL) cada hora o dos cucharadas (30 mL) cada 4 horas, según necesidad, sin exceder de una dosis máxima de 4.2 g (120 mL) en 24 horas.

**Prevención de diarrea del viajero:** 525 mg (15 mL) 4 veces al día.

**Grupo etario:**

**Adultos y Niños mayores de 12 años.**

**Condición de Venta:** Medicamento de venta sin fórmula médica.

**Norma Farmacológica:** 8.1.2.0.N10 y 8.1.9.0.N10

**3.1.6.7. VITAMINA C INYECTABLE (ASCORBATO DE SODIO 30 g / 100 mL EQUIVALENTE A ÁCIDO ASCÓRBICO 26,67 g / 100 mL).**

Expediente : 20042232  
Radicado : 2011140847  
Fecha : 2011/11/30

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







Interesado : Grupo Gales Medicina Preventiva Ltda.

Composición: Ascorbato de sodio 300 mg/ mL equivalente a ácido ascórbico 266,7 mg/mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Indicado en la prevención y tratamiento de escorbuto. Indicado en estados que requieren un incremento de la ingesta de vitamina C.

Contraindicaciones: Puede ocurrir oxalosis con la administración parenteral de dosis altas de vitamina C. Dosis elevadas de vitamina C pueden ser peligrosas en pacientes con hemocromatosis homocigótica o heterogénea, talasemia o anemia sideroblástica. La administración de altas dosis de vitamina C parenteral se ha asociado a daño renal severo así como a oxalosis metastásica con arritmias cardíacas.

Precauciones y Advertencias: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia renal. Hiperoxaluria, hiperemia, hipernatremia, insuficiencia cardíaca congestiva renal, uricosuria, crisis de anemia depreanocítica, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Dosificación y Grupo Etario:  
Según criterio médico.

Condición de venta: Bajo Fórmula Médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica la negación de esta nueva concentración por cuanto se considera que no son necesarias estas concentraciones para las indicaciones propuestas, puesto que las que existen cubren adecuadamente con seguridad y eficacia de acuerdo al estado del arte de la literatura internacional.

### 3.1.6.8. FYTON KIT

Expediente : 20042904  
Radicado : 2011147030  
Fecha : 2011/12/13

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





Interesado : Comercializadora de Material Científico e Industrial Ltda. COMCI Ltda.

Composición: Cada vial contiene 15.0 mg fitato de sodio.

Forma farmacéutica: Kit con 2 viales de polvo liofilizado estéril libre de pirógenos

Indicaciones: Radiofármaco de diagnóstico para:

- Evaluación morfológica del hígado por técnica de imágenes
- Diagnóstico de tumores del hígado benignos y malignos y monitoreo de la terapia.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes
- Embarazo y lactancia: El uso del producto está contraindicado en casos de embarazo y lactancia
- No hay información sobre la excreción del  $^{99m}\text{Tc}$ -Fitato en la leche materna. Por lo tanto, el uso del producto está contraindicado en caso de madres lactantes.
- Menores de 18 años de edad a excepción de que la necesidad y la importancia de obtener información diagnóstica sea mayor que el riesgo asociado con la exposición a la radiación. Falta de acuerdo con el paciente.

Precauciones y Advertencias:

La exposición al paciente debe ser mínima, es decir que se debe utilizar la menor actividad posible para la realización del examen para obtener el resultado diagnóstico. Los productos medicinales radiactivos deben ser recibidos, usados y administrados solo por personas autorizadas en instalaciones clínicas. Recepción, almacenamiento, uso, transferencia y disposición final de los productos radiactivos medicinales están sujetas a regulaciones y licencias emitidas por las autoridades competentes.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis: 74-185 MBq de  $^{99m}\text{Tc}$ -Fyton para administración intravenosa. Para 70 kg de peso corporal se recomiendan 120 MBq.

Condición de venta: Condición de venta con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica 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](http://www.invima.gov.co)





**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos comparativos frente a otros procedimientos de diagnóstico de imágenes, para su evaluación.

### 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

#### 3.1.7.1. SENSIBIT D JARABE

Expediente : 20042954  
Radicado : 2011147257  
Fecha : 2011/12/13  
Interesado : Farma de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL contienen Loratadina 16.66 mg, Paracetamol 3.2 g

Forma farmacéutica: Solución

Indicaciones: Medicación sintomática del resfriado común y la rinitis alérgica.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de la fórmula, así como en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, hipertensión grave, enfermedad arterial coronaria severa, hipertiroidismo, diabetes mellitus descompensada, enfermedad hepática o renal y con anticoagulantes. No se use en menores de 2 años.

Precauciones y Advertencias:

Loratadina: A los pacientes con deterioro severo en la función hepática debe administrárseles una dosis menor, debido a que pueden presentar un aclaramiento reducido de la loratadina.

Paracetamol (acetaminofén): Puede causar daño hepático por lo que no debe administrarse por más de 5 días. No se use este producto con otros que contengan paracetamol.

Dosificación y Grupo Etario:

- Niños de 2 a 3 años: 5 mL cada 8 horas.
- Niños de 4 a 5 años: 7.5 mL cada 8 horas.
- Niños de 6 a 8 años: 10.0 mL cada 8 horas.

Condición de venta: Venta sin prescripción médica.

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





El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas 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 la evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas para el producto de la referencia, únicamente con las indicaciones relacionadas a continuación

**Composición:**

Cada 100 mL contienen Loratadina 16.66 mg, Paracetamol 3.2 g

**Forma farmacéutica:** Solución

**Indicaciones:** Medicación sintomática del resfriado común.

**Contraindicaciones:** Está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de la fórmula, así como en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, hipertensión grave, enfermedad arterial coronaria severa, hipertiroidismo, diabetes mellitus descompensada, enfermedad hepática o renal y con anticoagulantes. No se use en menores de 2 años.

**Precauciones y Advertencias:**

**Loratadina:** A los pacientes con deterioro severo en la función hepática debe administrárseles una dosis menor, debido a que pueden presentar un aclaramiento reducido de la loratadina.

**Paracetamol (acetaminofén):** Puede causar daño hepático por lo que no debe administrarse por más de 5 días. No se use este producto con otros que contengan paracetamol.

**Dosificación y Grupo Etario:**

- Niños de 2 a 3 años: 5 mL cada 8 horas.
- Niños de 4 a 5 años: 7.5 mL cada 8 horas.
- Niños de 6 a 8 años: 10.0 mL cada 8 horas.

**Condición de venta:** Venta CON prescripción médica.

**Norma farmacológica:** 16.6.0.0.N10

**3.1.7.2. FENTORA®**

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





Expediente : 20042668  
Radicado : 2011145035  
Fecha : 2011/12/09  
Interesado : Lundbeck Colombia S.A.S.

#### Composición:

Cada comprimido oral "Buco-Dispersable" contiene Fentanilo Citrato 100 mcg.  
Cada comprimido oral "Buco-Dispersable" contiene Fentanilo Citrato 200 mcg.  
Cada comprimido oral "Buco-Dispersable" contiene Fentanilo Citrato 400 mcg.  
Cada comprimido oral "Buco-Dispersable" contiene Fentanilo Citrato 600 mcg.  
Cada comprimido oral "Buco-Dispersable" contiene Fentanilo Citrato 800 mcg.

Forma farmacéutica: Comprimidos orales "bucu-dispersable"

Indicaciones: "Fentora está indicado únicamente para el manejo del dolor irruptivo en pacientes adultos con cáncer que ya reciben y toleran terapia opioide continua (reloj en mano) para el dolor persistente asociado a cáncer".

Contraindicaciones: Fentora está contraindicado en pacientes que no toleran opioides. Fentora está contraindicado para el manejo del dolor agudo o postoperatorio incluyendo cefalea/migraña y dolor odontológico. En pacientes que no toleran opioides puede ocurrir depresión respiratoria potencialmente fatal y muerte con cualquier dosis. Fentora está contraindicado en pacientes con intolerancia o hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes o al principio activo fentanilo.

#### Precauciones y Advertencias:

Importancia de la adecuada selección y dosificación

De los pacientes y potencial de abuso:

Se han notificado eventos adversos serios, incluyendo muertes, en pacientes tratados con FENTORA. Las muertes ocurrieron como resultado de la inadecuada selección de pacientes (p. ej., uso en pacientes que no toleran opioides) y/o de la dosificación inadecuada.

La sustitución de Fentora por cualquier otro producto con fentanilo puede resultar en una sobredosis fatal.

#### Dosificación y Grupo Etario:

La Dosis Inicial es de 100 mcg. Solo para pacientes Adultos.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica. Medicamento controlado.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en normas farmacológicas del

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





producto de la referencia en las concentraciones de 100 mcg, 200 mcg, 400 mcg, 600 mcg y 800 mcg, en la forma farmacéutica de Comprimido Buco-Dispersable.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la evaluación farmacológica y la inclusión en normas farmacológicas para los productos de la referencia, en las concentraciones de 100 mcg, 200 mcg, 400 mcg, 600 mcg y 800 mcg,

#### **Composición:**

Cada comprimido oral “Buco-Dispersable” contiene Fentanilo Citrato 100 mcg.

Cada comprimido oral “Buco-Dispersable” contiene Fentanilo Citrato 200 mcg.

Cada comprimido oral “Buco-Dispersable” contiene Fentanilo Citrato 400 mcg.

Cada comprimido oral “Buco-Dispersable” contiene Fentanilo Citrato 600 mcg.

Cada comprimido oral “Buco-Dispersable” contiene Fentanilo Citrato 800 mcg.

**Forma farmacéutica:** Comprimidos orales “bucu-dispersable”

**Indicaciones:** Fentora está indicado únicamente para el manejo del dolor irruptivo en pacientes adultos con cáncer que ya reciben y toleran terapia opioide continua (reloj en mano) para el dolor persistente asociado a cáncer.

**Contraindicaciones:** Fentora está contraindicado en pacientes que no toleran opioides. Fentora está contraindicado para el manejo del dolor agudo o postoperatorio incluyendo cefalea/migraña y dolor odontológico. En pacientes que no toleran opioides puede ocurrir depresión respiratoria potencialmente fatal y muerte con cualquier dosis. Fentora está contraindicado en pacientes con intolerancia o hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes o al principio activo fentanilo.

#### **Precauciones y Advertencias:**

**Importancia de la adecuada selección y dosificación**

**De los pacientes y potencial de abuso:**

Se han notificado eventos adversos serios, incluyendo muertes, en pacientes tratados con FENTORA. Las muertes ocurrieron como resultado de la inadecuada selección de pacientes (p. ej., uso en pacientes que no toleran opioides) y/o de la dosificación inadecuada.

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





La sustitución de Fentora por cualquier otro producto con fentanilo puede resultar en una sobredosis fatal.

**Dosificación y Grupo Etario:**

La Dosis Inicial es de 100 mcg. Solo para pacientes Adultos.

**Condición de Venta:** Venta bajo fórmula médica. Medicamento controlado.

**Norma Farmacológica:** 19.2.0.0.N10

### 3.1.7.3. RANDEFER

Expediente : 20028215

Radicado : 2011139315

Fecha : 2011/11/28

Interesado : Laboratorio Rande S.A.S.

Composición: Cada 100 mL de jarabe contiene:

Tiamina	125 mg.
Riboflavina	25 mg.
Piridoxina	250 mg.
Nicotinamida	250 mg.
Hierro	900 mg.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Deficiencia de hierro y de vitaminas del complejo B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Hipervitaminosis, úlcera gástrica, anastomosis gastrointestinal.

**Dosificación y Grupo Etario:**

Una (1) cucharada de 5 mL al día, adultos y niños.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en la norma farmacológica 21.4.2.3.N10 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

**Composición:** Cada 100 mL de jarabe contiene:

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





<b>Tiamina</b>	<b>125 mg.</b>
<b>Riboflavina</b>	<b>25 mg.</b>
<b>Piridoxina</b>	<b>250 mg.</b>
<b>Nicotinamida</b>	<b>250 mg.</b>
<b>Hierro</b>	<b>900 mg.</b>

**Forma farmacéutica: Jarabe**

**Indicaciones: Deficiencia de hierro y de vitaminas del complejo B.**

**Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Hipervitaminosis, úlcera gástrica, anastomosis gastrointestinal.**

**Dosificación y Grupo Etario:**  
**Una (1) cucharada de 5 mL al día, adultos y niños.**

**Condición de venta: Con fórmula médica**

**Norma Farmacológica: 21.4.2.3.N10**

**3.1.7.4. VITAMINA D3 400 UI.  
VITAMINA D3 1000 UI.  
VITAMINA D3 2000 UI.**

Expediente : 20042799  
Radicado : 2011145962  
Fecha : 2011/12/12  
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.

**Composición:**

Cada Tableta Masticable contiene Vitamina D3 (Colecalciferol) 400 UI.  
Cada Tableta Masticable contiene Vitamina D3 (Colecalciferol) 1000 UI.  
Cada Tableta Masticable contiene Vitamina D3 (Colecalciferol) 2000 UI

**Forma farmacéutica: Tabletas masticables**

**Indicaciones: Tratamiento de las deficiencias orgánicas de Vitamina D; prevención de fracturas osteoporóticas y reducción de la pérdida ósea postmenopáusica.**

**Contraindicaciones: Hipercalcemia, hipercalciuria, hipervitaminosis D.**

**Precauciones y Advertencias:**

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







Adminístrese con precaución en pacientes con litiasis o insuficiencia renal.

**Dosificación y Grupo Etario:**

Vitamina D3 400 UI: Masticar y deglutir 1 a 2 tabletas al día o según recomendación médica.

Vitamina D3 1000 UI: Masticar y deglutir 1 tableta al día o según recomendación médica.

Vitamina D3 2000 UI: Masticar y deglutir 1 tableta al día o según recomendación médica.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora inclusión en normas farmacológicas para el producto de la referencia en las concentraciones de 400 UI, 1000 UI y 2000 UI.

**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 las concentraciones de 400 UI, 1000 UI y 2000 UI.

**Composición:**

Cada Tableta Masticable contiene Vitamina D3 (Colecalciferol) 400 UI.

Cada Tableta Masticable contiene Vitamina D3 (Colecalciferol) 1000 UI.

Cada Tableta Masticable contiene Vitamina D3 (Colecalciferol) 2000 UI

**Forma farmacéutica:** Tabletillas masticables

**Indicaciones:** Tratamiento de las deficiencias orgánicas de Vitamina D; prevención de fracturas osteoporóticas y reducción de la pérdida ósea postmenopáusica.

**Contraindicaciones:** Hipercalcemia, hipercalciuria, hipervitaminosis D.

**Precauciones y Advertencias:**

Adminístrese con precaución en pacientes con litiasis o insuficiencia renal.

**Dosificación y Grupo Etario:**

Vitamina D3 400 UI: Masticar y deglutir 1 a 2 tabletas al día o según recomendación médica.

Vitamina D3 1000 UI: Masticar y deglutir 1 tableta al día o según recomendación médica.

Vitamina D3 2000 UI: Masticar y deglutir 1 tableta al día o según recomendación médica.

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





**Condición de Venta: Con fórmula médica.**

**Norma Farmacológica: 21.4.2.1.N10**

### **3.1.7.5. EFEDRINA SULFATO 60 mg /mL SOLUCIÓN INYECTABLE**

Expediente : 19908571  
Radicado : 2011045366  
Fecha : 2011/04/29  
Interesado : Proclin Pharma S.A.

Composición: Cada ampolla de 1 mL contiene efedrina sulfato 60 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: La efedrina parenteral está indicada principalmente para contrarrestar los efectos hipotensores de la anestesia espinal (raquidea) o de otros tipos de anestesia de conducción no tópica.

Contraindicaciones: La relación riesgo/beneficio debe evaluarse en presencia de angor pectoris, arritmias cardíacas, insuficiencia coronaria, hipertensión, diabetes mellitus, hipertiroidismo, feocromocitoma. La efedrina está contraindicada en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado (o predisposición) o psiconeurósisis e hipertrofia prostática. Uso intrahospitalario y por especialista.

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 conceptuar sobre el producto de la referencia, el cual no se encuentra incluido en las Normas Farmacológicas de 2002, 2006 y 2010. Revisadas las normas farmacológicas de 2006 y 2010 se encontró la concentración de 50mg/mL en la norma farmacológica No. 7.7.0.0.N10, aclarar si es posible unificar las indicaciones y contraindicaciones de la concentración de 50mg/mL al producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva concentración e inclusión en la norma farmacológica: 7.7.0.0.N10

**Adicional la Sala recomienda unificar las indicaciones y contraindicaciones para el principio activo efedrina sulfato, para las concentraciones de 50 mg/mL y 60 mg/mL, quedando así:**

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





**Indicaciones: Agente vasopresor.**

**Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto o sus componentes. La relación riesgo/beneficio debe evaluarse en presencia de angor pectoris, arritmias cardíacas, insuficiencia coronaria, hipertensión, diabetes mellitus, hipertiroidismo, feocromocitoma. La efedrina está contraindicada en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado (o predisposición) o psiconeurósisis e hipertrofia prostática. Uso intrahospitalario y por especialista.**

### **3.1.8. MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN**

#### **3.1.8.1. FURO ENTERIN**

Expediente : 20031205  
Radicado : 2011022800  
Fecha : 2011/03/07  
Interesado : Laboratorio Rande S.A.S.

Composición: Cada 100 mL de suspensión contiene 0.500 g de Furazolidona

Forma farmacéutica: Suspensión oral

Indicaciones: Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la furazolidona.

Contraindicaciones: Pacientes con daño en la función renal o con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Niños menores de un mes, primer trimestre del embarazo, no administrar concomitantemente con alcohol.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre:

1) Si acepta la formulación que tiene como activo Furazolidona en concentración de 500mg/100mL y Pectina cítrica en concentración de 2,0g/100mL como excipiente, aunque la Pectina cítrica se encuentra incluida en la Norma farmacológica 8.1.2.0.N10 con propiedades antidiarréicas en concentraciones de 1g/100mL y de 0,66g/100mL. y es de señalar que la Norma farmacológica 8.1.2.0.N40 dice: "No se aceptan asociaciones de antidiarréicos con: Antimicrobianos, porque estos requieren selección y manejo individual y estas asociaciones no ofrecen ventajas terapéuticas, incrementan los riesgos de toxicidad y pueden favorecer la aparición de resistencia bacteriana transferible en la flora intestinal". Se eleva la presente consulta, como parte del

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





Recurso de reposición y teniendo en cuenta que el interesado insiste en que sea la Comisión Revisora quien conceptúe al respecto.

2) El pH de la formulación en estudio se encuentra entre 4.0 - 5.0 y la especificación dada por la Farmacopea USP es de 6.0 - 8.5, el interesado aclara que la variación en el pH se debe al uso de la Pectina cítrica, que la estabilidad del ingrediente activo se demuestra mediante los estudios de estabilidad y que el rango de especificación es el declarado por el fabricante donde se garantiza que no altera la farmacocinética del producto, pero no hay soportes de esta afirmación, solicito a la Honorable Sala dictamine sobre la presente situación, si el pH especificado por la farmacopea puede variarse sin afectar la farmacocinética del producto y si es necesario el soporte de estudios farmacocinéticos.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar el producto de la referencia por cuanto contraviene la norma farmacológica 8.1.2.0.N40, máxime si se tiene en cuenta que el interesado presenta la pectina en concentración mayor que la especificada en la norma farmacológica, y en la indicación de antidiarréico.

### 3.1.8.2. MUVETT 300 mg.

Expediente : 19928181  
Radicado : 2011069482  
Fecha : 2011/11/18  
Interesado : Procaps S. A.

Composición: Cada tableta contiene 300 mg de trimebutina maleato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Antiespasmódico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la trimebutina, embarazo y lactancia. Evítese su uso en lactantes.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre los perfiles de disolución presentados por el interesado dando cumplimiento al concepto emitido por la Comisión Revisora de Medicamentos en el Acta 19 de 2002, teniendo en cuenta que son tabletas de liberación prolongada y que el producto tuvo cambio en la formulación.

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





**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada incluidos los perfiles de disolución comparativa, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios presentados para el producto de la referencia.

### 3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

#### 3.1.9.1. EXCEDRIN® TABLETAS 250 mg (EXCEDRIN® EXTRA FUERTE TABLETAS)

Expediente : 227643  
Radicado : 11117390  
Fecha : 2011/12/06  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene

Acetaminofén	250 mg
Ácido Acetilsalicílico	250 mg
Cafeína	65 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Excedrin extrafuerte comprimidos recubiertos es para aliviar temporalmente dolores fuertes y dolores leves debidos a: cefalea, resfrío, artritis, dolores musculares, sinusitis, dolor de dientes, dolor premenstrual y menstrual.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes activos o a sus excipientes, insuficiencia renal o hepática, úlcera gástrica y enfermedad ácido péptica, no administrar concomitantemente con anticoagulantes. Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetyl salicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.

Advertencias: 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 ácido acetyl salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera

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





gastrointestinal y sus complicaciones. En el caso del ácido acetil salicílico (ASA) debe evitarse su uso en niños con enfermedades virales agudas.

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

- Modificación de posología por homologación regional de textos.
- Inserto Fecha de la última revisión Octubre de 2009.

Nueva Dosificación y Grupo etario:

Para la indicación de dolores fuertes y menores: Adultos y niños de 12 años y mayores: tomar 2 comprimidos recubiertos cada 6 horas; no administrar más de 8 comprimidos recubiertos en 24 horas. Beber un vaso completo de agua con cada dosis.

Niños menores de 12 años: Consultar a un médico.

No tomar más de lo prescrito. Tomar más de la dosis recomendada puede causar serios problemas de salud, incluyendo daño hepático. En caso de sobredosis, el paciente deberá buscar ayuda médica o contactar al centro médico-asistencial de inmediato. La atención médica rápida es crítica para los adultos; así como para los niños, incluso cuando no hay signos o síntomas.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar EL CAMBIO DE DOSIFICACIÓN como lo solicita el interesado, dado que para este producto el esquema posológico es:

**Para la indicación de dolores fuertes y menores: Adultos y niños de 12 años y mayores: tomar 1 a 2 comprimidos recubiertos cada 6 horas; no administrar más de 8 comprimidos recubiertos en 24 horas. Beber un vaso completo de agua con cada dosis.**

**Niños menores de 12 años: Consultar a un médico. No tomar más de lo prescrito. Tomar más de la dosis recomendada puede causar serios problemas de salud, incluyendo daño hepático. En caso de sobredosis, el paciente deberá buscar ayuda médica o contactar al centro médico -asistencial de inmediato. La atención médica rápida es crítica para los adultos; así como para los niños, incluso cuando no hay signos o síntomas**

**Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto de acuerdo con el sistema posológico referenciado por la Sala y reenviar el documento para su evaluación.**

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





### 3.1.9.2. VERONIQ® 3 mg / 20 mcg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19987731  
Radicado : 11120665  
Fecha : 2011/12/16  
Interesado : Procaps S. A.

Composición: Cada Tabletas recubiertas G-tabs contiene Drospirenona 3 mg + Etinilestradiol 0,02 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Anticonceptivo oral. Tratamiento del síndrome disfórico premenstrual. Tratamiento del acné vulgar moderado. Acta 14 de 2007 numeral 2.1.1.16.

Contraindicaciones: Trombosis (venosa o arterial) actual, antecedentes de las mismas situaciones que se asocien con riesgo de ésta. Diabetes mellitus con compromiso vascular. Enfermedad hepática severa. Neoplasias conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las mamas, si son influidas por los esteroides sexuales. Hemorragia vaginal sin diagnosticar. Embarazo conocido o sospecha del mismo. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del modo de uso en sobre Portablíster para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información sobre el modo de uso que se incluirá en el Portablíster para el producto de la referencia.

### 3.1.9.3. VERONIQ® 3 mg / 30 mcg

Expediente : 19987728  
Radicado : 11120661  
Fecha : 2011/12/16  
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada Tabletas recubiertas G-tabs contiene drospirenona 3 mg + etinilestradiol 0,03 mg

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





Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Anticonceptivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. Antecedente de episodios tromboembólicos arteriales o venosos o de un accidente cerebrovascular. Enfermedades cardíacas. Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales, diabetes mellitus con compromiso vascular. Presencia o antecedente de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante, enfermedad hepática severa, insuficiencia renal severa o aguda, presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos), hemorragia vaginal sin diagnosticar, neoplasias conocidas o sospechadas influenciadas por esteroides sexuales.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del modo de uso en sobre Portablíster para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información sobre el modo de uso que se incluirá en el Portablíster para el producto de la referencia.

#### 3.1.9.4. MARCELLE TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 19991314  
Radicado : 11120668  
Fecha : 2011/12/16  
Interesado : Procaps S. A.

Composición: Cada Tabletas recubiertas G-tabs contiene Drospirenona 2,0 mg + Estradiol 1,0 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Terapia de reemplazo hormonal (TRH) combinada continua.

Contraindicaciones: Conocimiento o sospecha de cáncer de mama. Diagnóstico confirmado o sospecha de tumores malignos estrógeno-dependientes. Hiperplasia endometrial no tratada. Antecedentes de desórdenes tromboembólicos. Enfermedad tromboembólica reciente o activa. Porfiria. Insuficiencia renal severa o aguda. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del preparado.

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







El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del modo de uso en sobre Portablíster para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información sobre el modo de uso que se incluirá en el Portablíster para el producto de la referencia

**3.1.9.5. TECTA® TABLETAS 20 mg.  
TECTA® TABLETAS 40 mg.**

Expediente : 20028064  
Radicado : 11120346  
Fecha : 2011/12/06  
Interesado : Laboratorios Farmacol S.A.S.

**Composición:**

Cada tableta contiene pantoprazol magnésico dihidratado equivalente a 20 mg de pantoprazol.

Cada tableta contiene pantoprazol magnésico dihidratado equivalente a 40 mg de pantoprazol.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Tratamiento de enfermedades en donde se requiere reducir la producción diaria de ácido gástrico tales como: Enfermedad no erosiva por reflujo gastroesofágico (ej. Pirosis, dolor al deglutir asociado a regurgitación), enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grados I-IV Savary/Miller, prevención de recaídas de esofagitis por reflujo y terapia de mantenimiento de largo plazo, ERGE nocturno, manifestaciones extraesofágicas de ERGE, esofagitis por reflujo gastroesofágico pediátrico (grados Ic/II Vandenplas), hernia hiatal, lesiones refractarias a tratamiento con antagonista H2, úlcera gástrica y duodenal, enfermedades asociadas a úlceras pépticas asociadas a infección por *Helicobacter pylori* que requieren de erradicación (ésta infección requiere tratamiento adicional con antibióticos), control del síndrome de Zollinger Ellison, gastritis erosiva, gastritis medicamentosa (por AINES y otros), duodenitis aguda y crónica, dispepsia funcional, como profilaxis de broncoaspiración previo a cirugía (Síndrome de Mendelson).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias: Al igual que con cualquier inhibidor de bomba de protones, se recomienda que previo a tratamiento se excluya la posibilidad

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



diagnóstica de neoplasias gastro-esofágicas, ya que el tratamiento puede aliviar algunos síntomas y postergar el diagnóstico. Pacientes que presenten signos o síntomas de alarma como pérdida de peso involuntaria, vómito persistente, sangrado gastrointestinal, masa abdominal, parámetros anormales de laboratorio, deben ser investigados antes de comenzar cualquier tratamiento, al igual que pacientes que no responden después de 4 a 8 semanas de tratamiento tienen que ser completamente estudiados.

En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C), las enzimas hepáticas deben ser monitorizadas de manera regular durante el tratamiento con pantoprazol, especialmente durante tratamientos de largo plazo. En caso de que se observe cualquier incremento relevante en las enzimas hepáticas, Tecta® debe ser discontinuado.

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

- Modificación de Dosificación.
- Información para prescribir versión DM/DAR 1Q 2010 (JAVR).

Nueva dosificación:

Las tabletas con capa entérica de Tecta de 40 mg (una vez por día) y de Tecta 20 mg b.i.d (dos veces por día) deben ser ingeridas completas, en ayuno o con alimentos.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva dosificación para el producto de la referencia.

Nueva dosificación:

Las tabletas con capa entérica de Tecta de 40 mg (una vez por día) y de Tecta 20 mg b.i.d (dos veces por día) deben ser ingeridas completas, en ayuno o con alimentos.

Adicionalmente esta Sala recomienda no aceptar la Información para prescribir por cuanto el interesado debe incluir en el ítem de contraindicaciones precauciones y advertencias los efectos relacionados con hipomagnesemia e interacción con clopidrogel:

Los pacientes tratados con los inhibidores de la bomba de protones (IBP) durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (Hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones



rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares, temblores o convulsiones. Los inhibidores de la bomba de protones pueden reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

### 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

#### 3.2.1. EPAMIN 100 mg CÁPSULAS

Expediente : 30051  
Radicado : 2011145680  
Fecha : 2011/12/09  
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada cápsula dura contiene fenitoína sódica 100 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Anticonvulsivante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las hidantoínas, embarazo, trastornos hepáticos y hematológicos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos por adición de fabricante para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda la aprobación de estudios farmacocinéticos presentados en relación con el cambio de fabricante, para el producto de la referencia.

#### 3.2.2. QUETIDIN XR 50 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. QUETIDIN XR 200 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. QUETIDIN XR 300 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS. QUETIDIN XR 400 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Expediente : 20037515  
Radicado : 2011143112  
Fecha : 2011/12/05  
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Composición:  
Cada Comprimidos de liberación prolongada contiene Quetiapina 50 mg.

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





Cada Comprimidos de liberación prolongada contiene Quetiapina 200 mg.  
Cada Comprimidos de liberación prolongada contiene Quetiapina 300 mg.  
Cada Comprimidos de liberación prolongada contiene Quetiapina 400 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Esquizofrenia, trastorno bipolar incluyendo episodios maníacos asociados con trastorno bipolar, episodios depresivos asociados con trastorno bipolar, tratamientos de mantenimientos del trastorno bipolar I (Episodio maniaco, mixto o depresivo) en combinación con un estabilizador del ánimo (Litio o Valproato).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

Precauciones y Advertencias:

Úsese solo por indicación y bajo supervisión médica

El paciente debe informar a su médico si tiene antecedentes alérgicos a unos de los componentes del producto.

Dosificación y Grupo Etario:

Según indicación del médico en individuos mayores de 18 años.

Condición de Venta: Con prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos para los productos de la referencia en las concentraciones de 50 mg, 200 mg, 300 mg y 400 mg.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los perfiles de disolución comparativos con la concentración de 300 mg con la cual se realizaron los estudios in vivo.

### 3.2.3. KETIAN XR®

Expediente : 20043117  
Radicado : 2011148416  
Fecha : 2011/12/14  
Interesado : Procaps S.A.

Composición:

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





Cada tableta de liberación sostenida contiene Quetiapina XR 50 mg  
Cada tableta de liberación sostenida contiene Quetiapina XR 200 mg.  
Cada tableta de liberación sostenida contiene Quetiapina XR 300mg.  
Cada tableta de liberación sostenida contiene Quetiapina XR 400 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación sostenida

Indicaciones:

I. Esquizofrenia

II. Trastorno bipolar incluyendo: Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar. Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar. Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con estabilizador del ánimo (litio o valproato).

Trastorno depresivo mayor: Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) como terapia adjunta a un antidepresivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

Precauciones y Advertencias:

Insuficiencia renal, niños y adolescentes menores de 18 años.

Dado que Quetiapina de liberación sostenida está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia, trastorno bipolar y el tratamiento adicional de los episodios depresivos mayores en pacientes con TDM, debe considerarse el perfil de seguridad con respecto al diagnóstico individual del paciente y a la dosis administrada. No ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante.

Dosificación y Grupo Etario:

Episodios depresivos en el trastorno bipolar: La dosis total diaria durante los cuatro primeros días de tratamiento es 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4).

Prevención de la recurrencia en el trastorno bipolar: 300 mg a 800 mg/día.

Episodios depresivos mayores en el TDM: La dosis diaria al inicio del tratamiento es de 50 mg en los días 1 y 2, y 150 mg en los días 3 y 4.

Los esquemas posológicos que se exponen a continuación son solamente a título indicativo, ya que la dosis de Quetiapina debe ser adaptada a las necesidades de cada paciente, en función de los resultados obtenidos en el monitoreo de las concentraciones de Quetiapina en sangre.

Grupo Etario: Adultos, no usar en menores de 18 años, usar con precaución en pacientes de edad avanzada.

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





Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de los estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia en las concentraciones de 50 mg, 200 mg, 300 mg y 400 mg.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión del concepto, por cuanto considera que dicha solicitud requiere mayor estudio.

**3.2.4. PARKINEL 100 / 25 mg  
PARKINEL 250 / 25 mg**

Expediente : 20042254  
Radicado : 2011141087  
Fecha : 2011/11/30  
Interesado : Laboratorios Bagó de Colombia Ltda.

Composición:

Cada comprimido contiene levodopa 100 mg, carbidopa anhidra 25mg  
Cada comprimido contiene levodopa 250 mg, carbidopa anhidra 25mg

Forma farmacéutica: Comprimidos

Indicaciones: Antiparkinsoniano.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad o antecedentes de alergia a alguno de los principios activos o componentes de la formulación. Pacientes con desórdenes psicóticos severos, glaucoma, embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con daño cardiovascular, endocrino, hepático, pulmonar o renal o con historia de úlcera gastroduodenal. Pacientes con lesiones de la piel sin diagnóstico o historia de melanoma, menores de 18 años.

Precauciones y Advertencias:

No se recomienda la administración de Parkinel para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales de origen medicamentoso.

En pacientes bajo tratamiento previo con Levodopa, ésta se discontinuará como mínimo 12 horas (formulaciones estándar) o 24 horas (productos de liberación prolongada) antes de comenzar con Parkinel, debiendo emplearse

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





una dosificación que proporcione aproximadamente el 20% de la dosis de Levodopa anteriormente recibida por el paciente.

Los pacientes tratados previamente con Levodopa sola pueden presentar discinesias, debido a que la Carbidopa permite mayor pasaje de Levodopa al compartimiento cerebral y el consiguiente aumento de la formación de dopamina. La aparición de discinesias puede requerir una reducción de la dosis. Al igual que ocurre con la administración de Levodopa sola, Parkinel puede causar movimientos involuntarios y trastornos mentales, presumiblemente debido al aumento asociado de dopamina cerebral. La administración de Parkinel puede ocasionar una recurrencia de este tipo de reacciones, pudiendo requerirse una reducción de la dosis. Se debe controlar atentamente a los pacientes tratados con Parkinel en cuanto a la posible instalación de un cuadro depresivo con tendencia suicida concomitante. Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con cuadros psicóticos o con antecedentes de los mismos. Asimismo se debe tener precaución durante el uso concomitante de psicofármacos con Parkinel. Parkinel se usará con precaución en pacientes con antecedentes de compromiso severo cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, endocrino o mental (psicosis), úlcera péptica (riesgo de hemorragia digestiva), asma bronquial o convulsiones. Al igual que con Levodopa sola, se requiere precaución al administrar Parkinel a pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio asociado con arritmia auricular nodal o ventricular. En estos pacientes se requiere especial cuidado en el monitoreo cardíaco durante el ajuste inicial de la dosis. Se puede administrar Parkinel a pacientes que padecen glaucoma de ángulo abierto, controlando periódicamente la presión intraocular a lo largo del tratamiento. Asociado con la supresión brusca del tratamiento antiparkinsoniano se han descrito casos aislados de un complejo sintomático de gravedad, similar al denominado síndrome neuroléptico maligno, con aumento de la temperatura corporal, rigidez muscular, alteraciones mentales y aumento de la creatina fosfoquinasa. Por tanto, si fuera necesario reducir o suspender abruptamente el tratamiento, se deberá controlar minuciosamente a los pacientes, particularmente si se encuentran bajo tratamiento con neurolépticos. Se recomienda efectuar controles periódicos de las funciones hepática, renal, hematopoyética y cardiovascular, particularmente durante tratamientos prolongados. En caso de administración de anestesia general, Parkinel puede administrarse hasta tanto al paciente le esté permitido ingerir líquidos y medicación por vía oral. Luego de interrumpir el tratamiento temporariamente, se puede administrar la dosificación diaria usual tan pronto se reinstale la ingesta oral.

Uso en niños:

No se ha demostrado la seguridad de su empleo en niños y jóvenes 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](http://www.invima.gov.co)





### Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones en la fertilidad

En un ensayo de 2 años con Carbidopa y Levodopa, no se hallaron evidencias de carcinogénesis en ratas que habían recibido dosis de, aproximadamente, dos veces la máxima dosis diaria humana de Carbidopa y cuatro veces la máxima dosis diaria humana de Levodopa.

En estudios de reproducción con Carbidopa y Levodopa, no hubo efectos sobre la fertilidad en ratas que recibieron dosis de aproximadamente dos veces la máxima dosis diaria humana de Carbidopa y cuatro veces la máxima dosis diaria humana de Levodopa. Uso en embarazo y lactancia

### Uso en el embarazo

Existe evidencia experimental de malformaciones viscerales y esqueléticas en conejos. No se dispone de estudios en seres humanos. La administración a mujeres embarazadas o en edad fértil deberá basarse en un minucioso análisis de la relación beneficio/riesgo.

### Uso durante la lactancia

Se desconoce si las sustancias activas pasan a la leche materna. De considerarse necesaria para la madre la administración de Levodopa/Carbidopa, se recomienda la supresión de la lactancia durante el tratamiento.

### Dosificación y Grupo Etario:

Uso en Mayores de 18 años.

La posología diaria óptima de Parkinel debe ser determinada en cada paciente mediante un cuidadoso ajuste de la dosificación. Los comprimidos de Parkinel están disponibles en una relación Levodopa/Carbidopa de 4:1 (Parkinel 100/25) y en una relación 10:1 (Parkinel 250/25). Los comprimidos con ambas relaciones de Levodopa/Carbidopa se pueden administrar en forma separada o combinada según sea necesario. Cada comprimido de Parkinel está ranurado para ser partido en mitades con una mínima presión.

Consideraciones generales: La dosificación se ajustará a las necesidades individuales de cada paciente, en lo que respecta tanto a las dosis como a la frecuencia de las tomas. Se ha demostrado mediante estudios que la dopadecarboxilasa periférica se satura con aproximadamente 70-100 mg diarios de Carbidopa. Con la administración de dosis menores a las mencionadas es más probable que ocurran náuseas y vómitos asociados al tratamiento. Concomitantemente con Parkinel se puede continuar la administración de otros fármacos distintos de Levodopa, de uso común en la enfermedad de Parkinson, pero puede ser necesario un ajuste de la posología.

### Síndrome parkinsoniano

Dosis inicial habitual: Se recomienda como dosis inicial 1 comprimido de Parkinel 100/25 tres veces por día, con lo cual se proveen 75 mg diarios de

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







Carbidopa. De ser necesario, esta dosificación se puede aumentar en 1 comprimido diario o día por medio hasta alcanzar una dosis equivalente a 8 comprimidos diarios de Parkinel 100/25. La dosificación inicial con Parkinel 250/25 es  $\frac{1}{2}$  comprimido una o dos veces por día, con lo cual, para muchos pacientes, puede no brindarse la dosis óptima de Carbidopa. De ser necesario, se puede agregar  $\frac{1}{2}$  comprimido diario o cada dos días hasta lograr la respuesta óptima deseada. Las dosis totalmente efectivas se suelen alcanzar en aproximadamente 7 días (con Levodopa sola, en semanas o meses).

Condición de venta: Venta bajo 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 los productos de la referencia.

- Estudios Farmacocinéticos.
- Indicaciones.
- Contraindicaciones.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción, las indicaciones y las contraindicaciones, para los productos de la referencia.

**Indicaciones:** Antiparkinsoniano.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad o antecedentes de alergia a alguno de los principios activos o componentes de la formulación. Pacientes con desórdenes psicóticos severos, glaucoma, embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con daño cardiovascular, endocrino, hepático, pulmonar o renal o con historia de úlcera gastroduodenal. Pacientes con lesiones de la piel sin diagnóstico o historia de melanoma, menores de 18 años.

**Precauciones y Advertencias:** No se recomienda la administración de Parkinel para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales de origen medicamentoso.

En pacientes bajo tratamiento previo con Levodopa, ésta se discontinuará como mínimo 12 horas (formulaciones estándar) o 24 horas (productos de liberación prolongada) antes de comenzar con Parkinel, debiendo emplearse una dosificación que proporcione aproximadamente el 20% de la dosis de Levodopa anteriormente recibida por el paciente.

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





Los pacientes tratados previamente con Levodopa sola pueden presentar discinesias, debido a que la Carbidopa permite mayor pasaje de Levodopa al compartimiento cerebral y el consiguiente aumento de la formación de dopamina. La aparición de discinesias puede requerir una reducción de la dosis. Al igual que ocurre con la administración de Levodopa sola, Parkinel puede causar movimientos involuntarios y trastornos mentales, presumiblemente debido al aumento asociado de dopamina cerebral. La administración de Parkinel puede ocasionar una recurrencia de este tipo de reacciones, pudiendo requerirse una reducción de la dosis. Se debe controlar atentamente a los pacientes tratados con Parkinel en cuanto a la posible instalación de un cuadro depresivo con tendencia suicida concomitante. Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con cuadros psicóticos o con antecedentes de los mismos. Asimismo se debe tener precaución durante el uso concomitante de psicofármacos con Parkinel. Parkinel se usará con precaución en pacientes con antecedentes de compromiso severo cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, endocrino o mental (psicosis), úlcera péptica (riesgo de hemorragia digestiva), asma bronquial o convulsiones. Al igual que con Levodopa sola, se requiere precaución al administrar Parkinel a pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio asociado con arritmia auricular nodal o ventricular. En estos pacientes se requiere especial cuidado en el monitoreo cardíaco durante el ajuste inicial de la dosis. Se puede administrar Parkinel a pacientes que padecen glaucoma de ángulo abierto, controlando periódicamente la presión intraocular a lo largo del tratamiento.

Asociado con la supresión brusca del tratamiento antiparkinsoniano se han descrito casos aislados de un complejo sintomático de gravedad, similar al denominado síndrome neuroléptico maligno, con aumento de la temperatura corporal, rigidez muscular, alteraciones mentales y aumento de la creatina fosfoquinasa. Por tanto, si fuera necesario reducir o suspender abruptamente el tratamiento, se deberá controlar minuciosamente a los pacientes, particularmente si se encuentran bajo tratamiento con neurolépticos. Se recomienda efectuar controles periódicos de las funciones hepática, renal, hematopoyética y cardiovascular, particularmente durante tratamientos prolongados. En caso de administración de anestesia general, Parkinel puede administrarse hasta tanto al paciente le esté permitido ingerir líquidos y medicación por vía oral. Luego de interrumpir el tratamiento temporariamente, se puede administrar la dosificación diaria usual tan pronto se reinstale la ingesta oral.

#### Uso en niños:

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





No se ha demostrado la seguridad de su empleo en niños y jóvenes menores de 18 años.

#### **Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones en la fertilidad**

En un ensayo de 2 años con Carbidopa y Levodopa, no se hallaron evidencias de carcinogénesis en ratas que habían recibido dosis de, aproximadamente, dos veces la máxima dosis diaria humana de Carbidopa y cuatro veces la máxima dosis diaria humana de Levodopa.

En estudios de reproducción con Carbidopa y Levodopa, no hubo efectos sobre la fertilidad en ratas que recibieron dosis de aproximadamente dos veces la máxima dosis diaria humana de Carbidopa y cuatro veces la máxima dosis diaria humana de Levodopa. **Uso en embarazo y lactancia**

#### **Uso en el embarazo**

Existe evidencia experimental de malformaciones viscerales y esqueléticas en conejos. No se dispone de estudios en seres humanos. La administración a mujeres embarazadas o en edad fértil deberá basarse en un minucioso análisis de la relación beneficio/riesgo.

#### **Uso durante la lactancia**

Se desconoce si las sustancias activas pasan a la leche materna. De considerarse necesaria para la madre la administración de Levodopa/Carbidopa, se recomienda la supresión de la lactancia durante el tratamiento.

### **3.2.5. LEOPROSTIN INYECTABLE 3.75 mg**

Expediente : 19927034  
Radicado : 11115695  
Fecha : 2011/12/01  
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada frasco vial contiene leuprolida acetato 3,75 mg.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la endometriosis o leiomiomatosis uterina, coadyuvante en el tratamiento de cáncer de próstata avanzado, sin tratamiento quirúrgico, y para el manejo de la pubertad precoz.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

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





El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios para el producto de la referencia, para fines de renovación de registro.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios presentados para el producto de la referencia y recomienda continuar con el proceso de renovación del registro sanitario.

### 3.2.6. LEOPROSTIN INYECTABLE 11.25 mg

Expediente : 19926876  
Radicado : 11115696  
Fecha : 2011/12/01  
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada frasco vial contiene leuprolida acetato 11,25 mg

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de cáncer de próstata avanzado, sin tratamiento quirúrgico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

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

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia, y recomienda continuar con el proceso de renovación del registro sanitario.

### 3.2.7. LINFONEX

Expediente : 20043074  
Radicado : 2011148109  
Fecha : 2011/12/14  
Interesado : Laboratorios Synthesis S. A. S.

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





Composición:

Cada tableta de 250 mg contiene micofenolato mofetilo 250 mg

Cada tableta de 500 mg contiene micofenolato mofetilo 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Para profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos a alotransplantes renal durante la fase aguda. Debe utilizarse concomitantemente con Ciclosporina y Corticosteroides. Indicado en la prevención del rechazo agudo de injertos en pacientes sometidos a alotransplante hepático.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al micofenolato mofetilo (MMF) o al ácido micofenólico y a cualquiera de sus excipientes. El MMF está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia, embarazo. Así como en los pacientes tratados con regímenes de inmunosupresores que incluyan combinaciones de fármacos, los que reciben MMF como parte de un régimen inmunosupresor presentan un riesgo mayor de desarrollar linfomas u otros tumores malignos, en particular de la piel. El riesgo estaría relacionado con la intensidad y la duración de la inmunosupresión más que con el uso de cualquier agente específico.

Precauciones y Advertencias: La supresión excesiva del sistema inmunitario puede aumentar la vulnerabilidad a las infecciones, incluidas las oportunistas, las mortales y las sepsis. Como con todos los pacientes con riesgo incrementado de cáncer de piel, debe limitarse la exposición a la luz solar y a los rayos UV utilizando vestimenta protectora y bronceador con alto factor de protección.

Los pacientes tratados con MMF deben comunicar inmediatamente cualquier evidencia de infección, hematoma, hemorragia o cualquier síntoma de depresión de la médula ósea. En los pacientes tratados con MMF, conviene controlar la aparición de neutropenia, la cual podría estar relacionada con el propio MMF, con medicaciones concomitantes, con infecciones virales o con cualquier asociación de estos tres factores. En pacientes tratados con MMF se deben realizar hemogramas completos una vez por semana durante el primer mes, dos veces por mes en el transcurso del segundo mes o tercer mes y una vez por mes durante todo el resto del primer año. Frente a la aparición de una neutropenia se debería interrumpir o finalizar el tratamiento con MMF. En pacientes tratados con MMF se han informado casos de Leucoencefalopatía Multifocal Porgresiva (LMP), a veces con desenlace fatal. Dado que el tratamiento con MMF se ha asociado con un aumento de la incidencia de reacciones adversas digestivas, incluidos algunos casos de úlcera, hemorragias y perforaciones gastrointestinales, el MMF debe ser administrado con precaución en pacientes con enfermedad activa del aparato digestivo.

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





Dado que el MMF es un inhibidor de la Inosina monofosfato deshidrogenasa (IMPDH), sobre bases teóricas debe evitarse en pacientes con deficiencia hereditaria rara de hipoxantina guanina – fosforibosil – tranferasa, tales como el síndrome de Lesh-Nyhan y el de Kelley – Segmiller.

Se debe mantener en estricta vigilancia los pacientes con insuficiencia renal que reciban simultáneamente MMF y Ganciclovir.

Dosificación y Grupo Etario:

Prevención del rechazo renal: La dosis habitual recomendada es de 1 g dos veces al día. En pacientes con insuficiencia renal crónica grave debe evitarse dosis mayores fuera del postransplante inmediato o después el tratamiento del rechazo agudo o refractario.

Prevención del rechazo cardiaco: Se recomiendan 3 g diarios, en dos dosis de 1.5 g cada una.

Prevención del rechazo hepático: Se recomienda una dosis oral de 1.5 g dos veces al día.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de los estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia en las concentraciones de 250 mg y 500 mg.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia en las concentraciones de 250 mg y 500 mg.

### 3.2.8. MICOKEM 250 mg CÁPSULAS

Expediente : 20043060  
Radicado : 2011148033  
Fecha : 2011/12/14  
Interesado : Aspigen S.A.S

Composición: Micofenolato de mofetilo 250 mg.

Forma farmacéutica: Cápsulas duras

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





Indicaciones: Está indicado en combinación con ciclosporina y corticoides para la profilaxis de tratamiento al rechazo agudo de trasplantes y en pacientes que reciben trasplante alogénico renal, trasplante de corazón o hepático.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico, niños, embarazo y lactancia. Realizar controles periódicos con el objetivo de detectar una posible neutropenia. Administrar con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica.

Precauciones y Advertencias: Los pacientes que se encuentren en terapias prolongadas incrementan el riesgo de presentar linfomas principalmente en la piel, Este se minimiza con protección del sol. Los pacientes deben consultar ante síntomas de depresión de la médula ósea. Se presenta incremento en el riesgo de contraer infecciones, neutropenia, aplasia celular.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos con trasplante renal: Administrar 1 g dos veces al día 2 a 18 años: 600 mg/m<sup>2</sup>, dos veces al día.

Condición de venta: Medicamento de prescripción, Venta bajo fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

### 3.2.9. CLINIPLAST ®

Expediente : 20042840  
Radicado : 2011146501  
Fecha : 2011/12/12  
Interesado : Procaps S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene micofenolato mofetil 500 mg.

Cada tableta recubierta contiene micofenolato mofetil 250 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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





Indicaciones: En combinación con ciclosporina y corticosteroides, está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de trasplante en pacientes sometidos a trasplante alogénico renal, cardíaco o hepático.

Contraindicaciones: Se han descrito reacciones de hipersensibilidad a micofenolato mofetil. Por consiguiente, este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al micofenolato mofetilo o al ácido micofenólico.

Micofenolato mofetil está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia.

Precauciones y Advertencias:

Los pacientes que reciben micofenolato mofetil como parte de un tratamiento inmunosupresor en combinación con otros medicamentos, presentan un mayor riesgo de desarrollar linfomas y otros tumores malignos, en especial de la piel. Como norma general para minimizar el riesgo de cáncer de piel, se debe limitar la exposición a la luz solar y a la luz UV mediante el uso de ropa protectora y el empleo de pantalla solar con factor de protección alto. Se recomienda no iniciar el tratamiento con micofenolato mofetil hasta disponer de una prueba de embarazo negativa. Se debe utilizar un tratamiento anticonceptivo efectivo antes de comenzar el tratamiento, a lo largo del mismo, y durante las seis semanas siguientes a la terminación del tratamiento con micofenolato mofetil. Debe indicarse a las pacientes que consulten inmediatamente a su médico en caso de quedar embarazada.

Dosificación y Grupo Etario:

El tratamiento con micofenolato mofetil debe ser iniciado y mantenido por especialistas debidamente cualificados en trasplantes.

La dosis usualmente recomendada está entre 1g y 1.5 g administrados dos veces al día (Dosis diaria total de 2 g a 3 g).

Condición de venta: 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 en las concentraciones de 250 mg y 500 mg.

- Evaluación farmacológica.
- Estudios farmacocinéticos.
- Información para prescribir versión 00.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar la inconsistencia que se presentan en los folios 51 y 54, en relación con los fabricantes y sitios de producción, tanto para el producto de referencia como para el de

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







comparación. Adicionalmente el interesado no allegó la Información para prescribir para su evaluación.

### 3.2.10. IMATINIB TABLETAS 100 mg

Expediente : 20010424  
Radicado : 2011064602  
Fecha : 2011/12/12  
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene imatinib mesilato equivalente a imatinib 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Está indicado en el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica (LMC) y de los pacientes con LMC en crisis blástica, en fase acelerada o en fase crónica, después del fracaso de un tratamiento con interferón alfa. Imatinib también está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con tumores gastrointestinales del estroma (GIST) maligno, no resecables técnicamente o metastásicos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. Administrar con precaución en pacientes que reciben concomitantemente Ketoconazol y Simvastatina.

El Grupo de Medicamentos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar: Si son válidos los estudios farmacocinéticos para productos que requieran estudios de biodisponibilidad, realizados por un laboratorio fabricante en áreas no autorizadas por el INVIMA (plantas piloto) y los resultados obtenidos pueden ser extrapolados a lotes fabricados en áreas de producción autorizadas con diferentes equipos, personal y diferentes fechas.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora da curso a la Subdirección de Registros sanitarios por ser de su competencia.

### 3.2.11. IMATINIB TABLETAS 400 mg

Expediente : 20010423

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





Radicado : 2011064608  
Fecha : 2011/12/12  
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene imatinib mesilato equivalente a imatinib 400 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Está indicado en el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica (LMC) y de los pacientes con LMC en crisis blástica, en fase acelerada o en fase crónica, después del fracaso de un tratamiento con interferón alfa. Imatinib también está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con tumores gastrointestinales del estroma (GIST) maligno, no resecables técnicamente o metastásicos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. Administrar con precaución en pacientes que reciben concomitantemente ketoconazol y simvastatina.

El Grupo de Medicamentos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar: Si son válidos los estudios farmacocinéticos para productos que requieran estudios de biodisponibilidad, realizados por un laboratorio fabricante en áreas no autorizadas por el INVIMA (plantas piloto) y los resultados obtenidos pueden ser extrapolados a lotes fabricados en áreas de producción autorizadas con diferentes equipos, personal y diferentes fechas.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora da curso a la Subdirección de Registros sanitarios por ser de su competencia.

### 3.2.12. LYVELSA® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20042061  
Radicado : 11115842  
Fecha : 2011/12/01  
Interesado : Bayer Schering Pharma A.G.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene clopidogrel bisulfato 75 mg

Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos

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





#### Indicaciones: Síndrome coronario agudo

- En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST [angina inestable/ infarto de miocardio sin elevación del segmento ST], incluyendo los pacientes que deben ser tratados médicamente y los que van a recibir revascularización coronaria, se ha demostrado que LYVELSA® disminuye la tasa de eventos finales combinados de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, así como la tasa de eventos finales combinados de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o isquemia refractaria.
- En pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, se ha demostrado que LYVELSA® reduce la tasa de mortalidad por cualquier causa y la tasa de eventos finales combinados de valoración de muerte, reinfarto o accidente cerebrovascular. Se desconoce el beneficio para los pacientes que se someten a una intervención coronaria percutánea primaria.

Se desconoce la duración óptima del tratamiento con LYVELSA® en el síndrome coronario agudo.

Infarto de miocardio reciente, accidente cerebrovascular reciente o enfermedad arterial periférica establecida.

En los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, accidente cerebrovascular reciente o enfermedad establecida en las arterias periféricas, se ha demostrado que LYVELSA® reduce la tasa de eventos finales combinados de un nuevo accidente cerebrovascular isquémico (fatal o no), nuevo infarto de miocardio (fatal o no) y otro tipo de muerte vascular.

#### Contraindicaciones: Hemorragia activa

Clopidogrel está contraindicado en los pacientes con hemorragia patológica activa, como la úlcera péptica o la hemorragia intracraneal.

#### Hipersensibilidad

Clopidogrel está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad (p. ej., anafilaxis) al clopidogrel o a cualquier componente del producto.

#### Precauciones y Advertencias:

Disminución de la actividad antiplaquetaria debido a un deterioro de la función del CYP2C19

El clopidogrel es un profármaco. La inhibición de la agregación plaquetaria por el clopidogrel se debe completamente a su metabolito activo. El metabolismo del clopidogrel a su metabolito activo puede alterarse por variaciones genéticas en el CYP2C19 y por la administración concomitante de medicamentos que interfieren con el CYP2C19. Debe evitarse el uso concomitante de Clopidogrel y los fármacos que inhiben la actividad del CYP2C19. La administración de Clopidogrel con omeprazol, un inhibidor de la bomba de protones que es un

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





inhibidor del CYP2C19, reduce la actividad farmacológica de Clopidogrel si se administra concomitantemente o con un intervalo de 12 horas

#### Riesgo general de hemorragia

Las tienopiridinas, incluyendo Clopidogrel, aumentan el riesgo de hemorragia. Si el paciente se va a someter a una intervención quirúrgica y no se desea un efecto antiplaquetario, se debe discontinuar el uso de clopidogrel cinco días antes de la intervención. En los pacientes que interrumpieron el tratamiento durante más de 5 días previos a un bypass coronario, las tasas de hemorragia mayor fueron parecidas (tasa de episodios del 4.4% con clopidogrel + ácido acetilsalicílico; 5.3% con placebo + ácido acetilsalicílico). En los pacientes que permanecieron con el tratamiento dentro de los cinco días siguientes a un bypass coronario, la tasa de hemorragia mayor fue del 9.6% con clopidogrel + ácido acetilsalicílico, y del 6.3% con placebo + ácido acetilsalicílico.

Las tienopiridinas inhiben la agregación plaquetaria durante toda la vida de las plaquetas (de 7 a 10 días), así que retener una dosis no será de utilidad en el tratamiento de un episodio de hemorragia o en el riesgo de hemorragia asociada a una intervención invasiva. Debido a que la semivida del metabolito activo del clopidogrel es corta, es posible restablecer la hemostasia mediante la administración de plaquetas exógenas; sin embargo, las transfusiones de plaquetas dentro de 4 horas después de la dosis de carga o 2 horas de la dosis de mantenimiento pueden ser menos eficaces.

#### Discontinuar el uso de clopidogrel

Deben evitarse los intervalos sin tratamiento y, si la administración de clopidogrel debe discontinuarse temporalmente, debe reiniciarse lo antes posible. La discontinuación prematura del tratamiento con clopidogrel puede aumentar el riesgo de episodios cardiovasculares.

#### Pacientes con ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular reciente

En los pacientes con un ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular reciente que tienen alto riesgo de episodios de isquemia recurrente, la asociación de ácido acetilsalicílico y clopidogrel no ha demostrado ser más efectiva que clopidogrel solo; sin embargo, se ha demostrado que la asociación aumenta las hemorragias mayores.

#### Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

Se ha reportado PTT, a veces fatal, después del uso de clopidogrel, a veces luego de una exposición corta (menos de 2 semanas). La PTT es una condición grave que requiere un tratamiento urgente, incluyendo la plasmaféresis (recambio de plasma). Se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos [hematíes fragmentados] que se observan en el frotis de sangre periférica), hallazgos neurológicos, insuficiencia renal y fiebre.

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





Dosificación y Grupo Etario:

Síndrome coronario agudo

LYVELSA® puede administrarse con o sin alimentos

- En el caso de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable / infarto de miocardio sin elevación del segmento ST), LYVELSA® se debe iniciar con una dosis de carga única, por vía oral, de 300 mg, y luego continuar con 75 mg una vez al día. Se debe iniciar y continuar en combinación con la administración de ácido acetilsalicílico (75 a 325 mg, una vez al día).
- En los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, la dosis recomendada de LYVELSA® es 75 mg una vez al día, por vía oral, administrada en asociación con ácido acetilsalicílico (75 a 325 mg una vez al día), con o sin trombolíticos. LYVELSA® puede iniciarse con o sin una dosis de carga.

Infarto de miocardio reciente, accidente cerebrovascular reciente o enfermedad arterial periférica establecida

La dosis diaria recomendada de LYVELSA® es 75 mg una vez al día, por vía oral, con o sin alimentos.

Pacientes con un metabolismo deficiente del CYP2C19

El estado de metabolismo deficiente del CYP2C19 se asocia a una disminución de la respuesta antiplaquetaria al clopidogrel. Aunque un régimen con una dosis más alta (dosis de carga de 600 mg y luego 150 mg una vez al día) en los pacientes con un metabolismo deficiente aumenta la respuesta antiplaquetaria, en los estudios clínicos no se ha establecido un régimen de dosificación adecuada para esta población de pacientes.

Condición de Venta: Venta con fórmula 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.

- Estudios Farmacocinéticos.
- Inserto basado en la información para prescribir CCDS versión 02 vigente desde 17/08/2010.
- Información para prescribir CCDS versión 02 vigente desde 17/08/2010.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar 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](http://www.invima.gov.co)





- Los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.
- El Inserto basado en la información para prescribir CCDS versión 02 vigente desde 17/08/2010.
- La Información para prescribir CCDS versión 02 vigente desde 17/08/2010.

### 3.2.13. EFAVIRENZ TABLETAS 600 mg

Expediente : 20043307 / 20037487  
Radicado : 2011149555  
Fecha : 2011/12/15  
Interesado : Grupo Internacional Farmacéutico Grufarma S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene efavirenz 600 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Tratamiento combinado antiviral de adultos, adolescentes y niños infectados con el VIH-1

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa a cualquiera de sus componentes. No deberá ser administrado concomitantemente con terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam, pimozida, bepridil porque la competencia por la CYP3A4 del efavirenz podría resultar en inhibición del metabolismo de estos fármacos, y crear el potencial de eventos adversos serios y/o amenazantes para la vida (ej. arritmias cardíacas, sedación prolongada o depresión respiratoria). No debe ser administrado concomitantemente con voriconazol, porque el efavirenz disminuye significativamente la concentración plasmática del voriconazol mientras que el voriconazol también incrementa significativamente la concentración plasmática del efavirenz. No debe ser utilizado como único agente para tratar el VIH o agregado como único agente que esté fallando. La terapia deberá ser siempre iniciada en combinación con uno o más agentes antirretrovirales a los cuales el paciente no ha sido expuesto previamente. La elección de nuevos agentes antirretrovirales para ser usados en combinación con efavirenz deberá tomar en potencial para resistencia cruzada viral. Virus resistentes emergen rápidamente cuando efavirenz es administrado como monoterapia. Debe evitarse el embarazo en mujeres que usan efavirenz.

Posología

Adultos:

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





Infección por VIH: la dosis recomendada de Efavirenz es de 600 mg diarios en combinación con un inhibidor de la proteasa y/o un nucleósido análogo inhibidor de la transcriptasa reversa. Ingerir con el estómago vacío, preferiblemente a la hora de dormir.

Dosis en pacientes con falla renal: No se han especificado dosis recomendadas para pacientes con insuficiencia renal. Aunque no se ha estudiado específicamente en pacientes con insuficiencia renal, menos del 1% de Efavirenz es excretado intacto en la orina; las consecuencias clínicas esperadas del uso en daño renal son mínimas.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática: Debido a que no se tienen datos suficientes para determinar si se necesita un ajuste en la dosis, el uso de Efavirenz no es recomendado en pacientes con daño hepático moderado o severo. No es necesario realizar ajustes en la dosis en pacientes con daño hepático leve. Sin embargo se recomienda precaución de la gran actividad metabólica mediada por el citocromo P450, específicamente el CYP3A4 y CYP2B6.

Niños:

Infección por VIH: La dosis diaria recomendada para pacientes pediátricos de 3 años o mayores puede ser derivada de la siguiente tabla: Ingerir con el estómago vacío, preferiblemente a la hora de dormir.

**Peso corporal**  
**Kilogramos**

**Libras**

**Dosis Efavirenz (mg)**

De 10 a menos de 15	De 22 a menos de 33	200
De 15 a menos de 20	De 33 a menos de 44	250
De 20 a menos de 25	De 44 a menos de 55	300
De 25 a menos de 32.5	De 55 a menos de 71.5	350
De 32.5 a menos de 40	De 71.5 a menos de 88	400
40 o más	88 o más	600

La seguridad y la eficacia de Efavirenz no ha sido estudiada en pacientes menores de 3 años o de peso inferior a 13 Kg

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos 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 los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado 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](http://www.invima.gov.co)





### 3.2.14. DETRUSITOL SR 4 mg CÁPSULAS

Expediente : 19925134  
Radicado : 2011146895  
Fecha : 2011/12/13  
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada cápsula de liberación prolongada contiene 4 mg de tolterodina L-tartrato

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada

Indicaciones: Coadyuvante antimuscarínico para el tratamiento de vejiga hiperactiva con síntomas de urgencia urinaria, frecuencia o incontinencia.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con retención urinaria, obstrucción gastrointestinal, glaucoma de ángulo estrecho, retención gástrica, enfermedad hepática, embarazo y lactancia, hipertrofia prostática, hipersensibilidad conocida a la tolterodina o a los excipientes.

Precaución: Uso concomitante con otros medicamentos con efecto antimuscarínico. La dosis no debe exceder de 1 mg dos veces al día.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos del producto de la referencia, con el fin de continuar con el trámite de renovación del registro sanitario.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia, y recomienda continuar con el proceso de renovación del registro sanitario.

### 3.2.15. TAMSULOSINA 0.4 mg CÁPSULAS RETARD

Expediente : 19984678  
Radicado : 2011142045  
Fecha : 2011/12/01  
Interesado : Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.

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







Composición: Cada cápsula retard contiene tamsulosina clorhidrato equivalente a 0.4 mg de tamsulosina.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas funcionales de la hiperplasia prostática benigna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, historias de hipotensión ortostática, insuficiencia hepática grave. Antes de iniciar el tratamiento el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. Antes del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares debe procederse a la exploración por tacto rectal y en caso de necesidad a determinación del antígeno específico de la próstata.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de los estudios farmacocinéticos como evidencia del mecanismo de absorción 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 aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado, por cuanto considera que la evaluación debe realizarse referenciada con la formulación anterior de este producto, teniendo en cuenta el cambio de formulación.

### 3.2.16. ZERODOL TABLETAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Expediente : 20042307  
Radicado : 2011141556  
Fecha : 2011/12/01  
Interesado : Ipca Laboratories Limited

Composición:

Cada tableta de liberación controlada contiene aceclofenac 200 mg

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación controlada

Indicaciones: Antiinflamatorio no esteroide.

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





Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o al diclofenaco, pacientes asmáticos, urticaria o rinitis aguda y úlcera gastroduodenal, menores de 14 años, embarazo y lactancia.

#### Precauciones y Advertencias:

El aceclofenaco debe administrarse con precaución en pacientes con patología gastrointestinal y en quienes presenten antecedentes de úlcus péptico. Deben adoptarse precauciones en los pacientes con alteraciones de la función hepática, renal o cardíaca, 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).

#### Dosificación y Grupo Etario:

La dosis recomendada es de 200 mg diarios o según criterio médico.

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica.

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

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

### 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

#### 3.3.1. FRAXIPARINE 0.8 mL

Expediente : 53313  
Radicado : 11117403  
Fecha : 2011/12/06  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada Jeringa Prellenada por 0.8 mL contiene Nadroparina cálcica (Heparina Glicosamino glicano) 7600 U.I. Ati-XA

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de trombosis venosas profundas constituidas, tratamiento de la angina inestable y del infarto de miocardio no Q.

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



Tromboprolifaxis en pacientes bajo tratamiento médico confinados a cama y con riesgo incrementado de tromboembolismo venoso.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, antecedentes de trombocitopenia bajo tratamiento con el producto u otra heparina, manifestaciones o tendencias hemográficas vinculadas a trastornos de la hemostasia, lesión orgánica susceptible de sangrar, endocarditis infecciosa aguda.

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

- Modificación Indicaciones.
- Nueva vía de administración.
- Información para prescribir versión GDS07/IPI06 (16-Nov-2010)

Nuevas Indicaciones:

- Profilaxia de trastornos tromboembólicos; por ejemplo:
  - Los asociados con intervención quirúrgica general u ortopédica
  - Pacientes bajo tratamiento médico confinados a cama y con riesgo incrementado de tromboembolismo venoso.
  - Aquellos en pacientes de alto riesgo (insuficiencia respiratoria y/o infección respiratoria y/o insuficiencia cardiaca), hospitalizados en unidad de cuidados intensivos.
- Tratamiento de trastornos tromboembólicos.
- Prevención de coagulación durante hemodiálisis.
- Tratamiento de angina de pecho inestable e infarto del miocardio sin ondas Q.

Nueva vía de Administración:

- Aprobada en la resolución 2006001643 de 2006 “Vía Subcutánea. Vía intramuscular en Hemodiálisis”
- Solicitada “Vía Subcutánea / Vía intravascular en Hemodiálisis.

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

- **La modificación Indicaciones.**
- **La nueva vía de administración.**
- **La Información para prescribir versión GDS07/IPI06 (16-Nov-2010)**

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





### Nuevas Indicaciones:

- **Profilaxia de trastornos tromboembólicos; por ejemplo:**
  - Los asociados con intervención quirúrgica general u ortopédica
  - Pacientes bajo tratamiento médico confinados a cama y con riesgo incrementado de tromboembolismo venoso.
  - Aquellos en pacientes de alto riesgo (insuficiencia respiratoria y/o infección respiratoria y/o insuficiencia cardíaca), hospitalizados en unidad de cuidados intensivos.
- **Tratamiento de trastornos tromboembólicos.**
- **Prevención de coagulación durante hemodiálisis.**
- **Tratamiento de angina de pecho inestable e infarto del miocardio sin ondas Q.**

### Nueva vía de Administración:

- **Vía Subcutánea / Vía intravascular en Hemodiálisis.**

### 3.3.2. FRAXIPARINE 0.2 mL.

Expediente : 217852  
Radicado : 11117104  
Fecha : 2011/12/06  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada por 0.2 mL contiene nadroparina cálcica 1900 U.I. Ati-XA

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de las trombosis venosas profundas constituidas. Tratamiento de la angina inestable y del infarto del miocardio no Q. Trombofilaxis en pacientes bajo tratamiento médico confinados a cama y con riesgo incrementado de tromboembolismo venoso.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto. Antecedentes de trombocitopenia bajo tratamiento con el producto u otra heparina. Manifestaciones o tendencias hemorrágicas vinculadas a trastornos de la hemostasia. Lesión orgánica susceptible de sangrar. Endocarditis infecciosa aguda.

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





El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos mediante alcance con radicado 11119959 de fecha 2011/1215 para el producto de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Nueva vía de administración de “Subcutánea” a “Vía Subcutánea / Intavascular en Hemodiálisis.
- Información para prescribir versión GDS07/IPI06 (16-Nov-2010).

Nuevas Indicaciones:

- Profilaxia de trastornos tromboembólicos; por ejemplo:
  - Los asociados con intervención quirúrgica general u ortopédica
  - Pacientes bajo tratamiento médico confinados a cama y con riesgo incrementado de tromboembolismo venoso.
  - Aquellos en pacientes de alto riesgo (insuficiencia respiratoria y/o infección respiratoria y/o insuficiencia cardíaca), hospitalizados en unidad de cuidados intensivos.
- Tratamiento de trastornos tromboembólicos.
- Prevención de coagulación durante hemodiálisis.
- Tratamiento de angina de pecho inestable e infarto del miocardio sin ondas Q.

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

- **La Modificación de Indicaciones.**
- **La nueva vía de administración de “Subcutánea” a “Vía Subcutánea / Intavascular en Hemodiálisis.**
- **La Información para prescribir versión GDS07/IPI06 (16-Nov-2010).**

Nuevas Indicaciones:

- **Profilaxia de trastornos tromboembólicos; por ejemplo:**
  - **Los asociados con intervención quirúrgica general u ortopédica**
  - **Pacientes bajo tratamiento médico confinados a cama y con riesgo incrementado de tromboembolismo venoso.**
  - **Aquellos en pacientes de alto riesgo (insuficiencia respiratoria y/o infección respiratoria y/o insuficiencia cardíaca), hospitalizados en unidad de cuidados intensivos.**
- **Tratamiento de trastornos tromboembólicos.**

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





- **Prevención de coagulación durante hemodiálisis.**
- **Tratamiento de angina de pecho inestable e infarto del miocardio sin ondas Q.**

#### **Nueva vía de Administración:**

- **Vía Subcutánea / Vía intravascular en Hemodiálisis.**

### **3.3.3. ZANTAC JARABE ZANTAC TABLETAS 150 mg ZANTAC TABLETAS 300 mg**

Expediente : 33485 / 19258 / 25286  
Radicado : 11119464  
Fecha : 2011/12/14  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: En todas las presentaciones, la ranitidina se encuentra presente como clorhidrato.

Jarabe: 150 mg de ranitidina en 10 ml.  
Tabletas: 150 mg ó 300 mg de ranitidina.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Advertencias: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia facultativa/médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el facultativo/médico lo indique. Se deben realizar ajustes en la dosificación en insuficiencia renal. Al igual que con todos los medicamentos de prescripción, no suspenda o modifique el tratamiento sin orden del facultativo/médico. No exceda la dosis prescrita.

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

- **Modificación de Indicaciones.**
- **Modificación de Grupo Etario.**
- **Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.**

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





- Inserto versión GDS42/IPI08 (15-AGO-2011).
- Información para prescribir versión GDS42/IPI08 (15-AGO-2011).

#### Nuevas Indicaciones:

- Adultos/ adolescentes (12 años y mayores)
- Formulaciones orales:

Úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna, incluyendo aquella asociada con agentes antiinflamatorios no esteroides.

Prevención de úlceras duodenales asociadas con fármacos antiinflamatorios no esteroides (NSAID) (incluso aspirina), especialmente en los pacientes con antecedentes de úlcera péptica.

Úlcera duodenal asociada con infección por *Helicobacter pylori*.

Úlcera postoperatoria.

Esofagitis por reflujo.

Alivio sintomático en la enfermedad gastroesofágica por reflujo.

Síndrome de Zollinger-Ellison.

Dispepsia episódica crónica caracterizada por dolor (epigástrico o retroesternal) que se asocia con las comidas o perturbaciones del sueño, mas no con los trastornos citados anteriormente.

Profilaxis de la ulceración ocasionada por estrés en pacientes gravemente enfermos.

Profilaxis de la hemorragia recurrente ocasionada por úlcera péptica.

Profilaxis del síndrome de Mendelson.

- Niños/Lactantes (1 mes a 11 años)
- Fórmulas orales:
- Tratamiento de úlcera péptica

Tratamiento de reflujo gastroesofágico, incluyendo esofagitis por reflujo y alivio de los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

#### Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

**Contraindicaciones:** Los productos ZANTAC se contraindican en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la preparación.

**Precauciones y Advertencias:** Antes de comenzar la terapia en pacientes con úlcera gástrica, pacientes de edad madura o avanzada y con síntomas dispépticos nuevos o recientemente cambiados, se debe excluir la posibilidad de que exista alguna malignidad, ya que el tratamiento con ZANTAC podría enmascarar los síntomas del carcinoma gástrico. La ranitidina se excreta a través de los riñones, por lo cual se produce un aumento en las

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





concentraciones plasmáticas del fármaco en aquellos pacientes con insuficiencia renal. Se deben realizar ajustes en la dosificación en insuficiencia renal. Se debe evitar la administración de ZANTAC en aquellos pacientes con antecedentes de porfiria aguda. Se recomienda instituir una vigilancia regular de los pacientes que toman fármacos antiinflamatorios no esteroides de manera concomitante con formulaciones orales ZANTAC, especialmente en aquellos de edad avanzada y en los que tienen antecedentes de úlcera péptica. Ciertos tipos de pacientes, como los de edad avanzada, los que padecen alguna enfermedad pulmonar crónica, diabetes o inmunodeficiencia, podrían estar en mayor riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad.

#### Embarazo y Lactancia

La Ranitidina atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Al igual que otros fármacos, Zantac sólo debe utilizarse durante lactancia si se considera esencial.

#### Nueva Dosificación y Grupo Etario:

##### Jarabe:

El jarabe Zantac contiene aproximadamente 7.5%w/v de etanol (alcohol), es decir, hasta 405 mg por una cucharada de 5ml (aproximadamente una cucharadita), lo cual es equivalente a aproximadamente 11 ml de cerveza o 5 ml de vino.

##### Poblaciones

- Adultos/Adolescentes (12 años y mayores)

#### Formulaciones Orales:

##### Úlcera Duodenal y Úlcera Gástrica Benigna

##### Tratamiento agudo

El régimen de dosificación estándar para el tratamiento de la úlcera duodenal, o úlcera gástrica benigna, consiste en 150 mg, administrados dos veces al día, ó 300 mg administrados una vez en la noche. En la mayoría de los casos, la curación de la úlcera duodenal, o úlcera gástrica benigna, se produce en el transcurso de 4 semanas. En aquellos pacientes que no se encuentran completamente curados después de transcurrir las 4 semanas iniciales, de ordinario se logra la curación una vez que transcurren cuatro semanas adicionales.

En el tratamiento de la úlcera duodenal, la administración de 300 mg, dos veces al día y durante 4 semanas, produce como resultado tasas de curación superiores a las observadas con la administración de 150 mg de ZANTAC, dos veces al día, ó 300 mg administrados una vez en la noche, durante 4 semanas. No se ha establecido que el aumento en la dosificación se asocie con algún incremento en la incidencia de efectos adversos.

##### Tratamiento a largo plazo

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





Para el tratamiento a largo plazo de la úlcera duodenal o úlcera gástrica benigna, el régimen usual de dosificación consiste en 150 mg administrados una vez en la noche.

El tabaquismo se asocia con un aumento en la tasa de recidiva de úlcera duodenal, por lo cual se debe advertir a los pacientes que dejen de fumar. En aquellos pacientes que no sigan esta advertencia, se puede administrar una dosis de 300 mg una vez en la noche, la cual es capaz de proporcionar un beneficio terapéutico adicional superior al régimen de dosificación de 150 mg.

#### Úlceración Péptica Asociada con Aines

##### Tratamiento agudo

En aquellos pacientes que padecen úlceras que se presentan después de la terapia con agentes antiinflamatorios no esteroides (AINES), o que se asocian con un uso continuo de fármacos antiinflamatorios no esteroides, es posible que sea necesario administrar un tratamiento con 150 mg, dos veces al día, ó 300 mg una vez en la noche, durante 8 - 12 semanas.

##### Profilaxis

Para la prevención de úlceras duodenales asociadas con fármacos antiinflamatorios no esteroides, es posible administrar concomitantemente 150 mg de Zantac, dos veces al día, con la terapia a base de fármacos antiinflamatorios no esteroides.

#### Úlcera Duodenal Asociada Con Infección Por Helicobacter Pylori

Es posible administrar 300 mg de Zantac, una vez en la noche, ó 150 mg de Zantac, dos veces al día, de manera concomitante con 750 mg de amoxicilina oral, administrados 3 veces al día, y 500 mg de metronidazol, administrados 3 veces al día, durante 2 semanas. La terapia con Zantac sólo debe continuarse durante 2 semanas adicionales. Este régimen de dosificación reduce significativamente la frecuencia de recurrencia de la úlcera duodenal.

#### Úlcera Postoperatoria

El régimen estándar de dosificación para tratar la úlcera postoperatoria consiste en 150 mg administrados dos veces al día.

En la mayoría de los casos se produce una curación en el transcurso de 4 semanas. En aquellos pacientes que no se encuentran curados totalmente después de transcurrir las cuatro semanas iniciales, de ordinario se logra la curación una vez que transcurren 4 semanas adicionales.

#### Enfermedad por reflujo gastroesofágico

##### Tratamiento agudo

Para tratar la esofagitis por reflujo, se administran 150 mg, dos veces al día, ó 300 mg una vez en la noche, durante un período de hasta 8 semanas o, si es necesario, durante 12 semanas.

En aquellos pacientes que padecen esofagitis de grado moderado a severo, la dosis de Zantac puede aumentarse a 150 mg administrados 4 veces al día, durante un periodo de hasta 12 semanas.

#### Tratamiento a largo plazo

Para el tratamiento a largo plazo de la esofagitis por reflujo, la dosis oral recomendada para adultos consiste en 150 mg, administrados dos veces al día.

#### Alivio sintomático

Para el tratamiento de los síntomas asociados con la esofagitis por reflujo ácido, el régimen de dosificación recomendado es de 150 mg, administrados 2 veces al día, durante 2 semanas. Es posible continuar con este régimen de dosificación durante dos semanas adicionales en aquellos pacientes cuya respuesta inicial no sea adecuada.

#### Síndrome de Zollinger-Ellison

El régimen de dosificación inicial para tratar el síndrome de Zollinger-Ellison es de 150 mg, administrados tres veces al día, pero es posible realizar titulaciones ascendentes en el mismo según sea necesario. Las dosis de hasta 6 g al día han demostrado ser bien toleradas.

#### Dispepsia episódica crónica

Para los pacientes que padecen dispepsia episódica crónica, el régimen estándar de dosificación consiste en 150 mg, administrados dos veces al día, durante un período de hasta 6 semanas. Cualquier caso en que no se observe alguna respuesta, o que se presente alguna recurrencia poco tiempo después, debe ser motivo de estudio.

#### Profilaxis del síndrome de Mendelson

Se deben administrar 150 mg 2 horas antes de la inducción de anestesia y, preferentemente, 150 mg la noche anterior. En forma alternativa, también se dispone de la formulación en inyección. En aquellas pacientes obstétricas en trabajo de parto, se deben administrar 150 mg cada 6 horas, pero si se requiere anestesia general, se recomienda administrar adicionalmente un antiácido sin partículas (p.ej., citrato de sodio).

Profilaxis de la hemorragia por estrés en pacientes gravemente enfermos, o profilaxis de la hemorragia recurrente en pacientes con hemorragias por ulceración péptica

150 mg administrados dos veces al día; una vez que comienza la alimentación oral, este régimen de dosificación puede sustituirse por una inyección.

- Niños/Lactantes (1 mes a 11 años)

Fórmulas orales:

#### Úlcera Péptica

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



### Tratamiento agudo

La dosis oral recomendada para el tratamiento de la úlcera péptica en niños, es de 4 mg/kg/día a 8 mg/kg/día, administrada en dos dosis divididas hasta un máximo de 300 mg de Zantac por día. Para aquellos pacientes con cicatrización incompleta, se indican 4 semanas adicionales de tratamiento, ya que la cicatrización usualmente ocurre dentro del lapso de 8 semanas de tratamiento.

### Reflujo Gastroesofágico

La dosis oral recomendada para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en niños, es de 5 mg/kg/día a 10 mg/kg/día administrada como dos dosis divididas hasta un máximo de 600 mg de Zantac por día.

- Neonatos (menores de 1 mes)  
No se ha establecido la seguridad y eficacia en neonatos.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para los productos de la referencia:

- La modificación de Indicaciones.
- La modificación de Grupo Etario.
- La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- El Inserto versión GDS42/IPI08 (15-AGO-2011).
- La Información para prescribir versión GDS42/IPI08 (15-AGO-2011).

### Nuevas Indicaciones:

- **Adultos/ adolescentes (12 años y mayores)**
- **Formulaciones orales:**

**Úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna, incluyendo aquella asociada con agentes antiinflamatorios no esteroides.**

**Prevención de úlceras duodenales asociadas con fármacos antiinflamatorios no esteroides (NSAID) (incluso aspirina), especialmente en los pacientes con antecedentes de úlcera péptica.**

**Úlcera duodenal asociada con infección por Helicobacter pylori.**

**Úlcera postoperatoria.**

**Esofagitis por reflujo.**

**Alivio sintomático en la enfermedad gastroesofágica por reflujo.**

**Síndrome de Zollinger-Ellison.**



Dispepsia episódica crónica caracterizada por dolor (epigástrico o retroesternal) que se asocia con las comidas o perturbaciones del sueño, mas no con los trastornos citados anteriormente.

Profilaxis de la ulceración ocasionada por estrés en pacientes gravemente enfermos.

Profilaxis de la hemorragia recurrente ocasionada por úlcera péptica.

Profilaxis del síndrome de Mendelson.

- Niños/Lactantes (1 mes a 11 años)

- Fórmulas orales:

- Tratamiento de úlcera péptica

Tratamiento de reflujo gastroesofágico, incluyendo esofagitis por reflujo y alivio de los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

**Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:**

**Contraindicaciones:** Los productos ZANTAC se contraindican en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la preparación.

**Precauciones y Advertencias:** Antes de comenzar la terapia en pacientes con úlcera gástrica, pacientes de edad madura o avanzada y con síntomas dispépticos nuevos o recientemente cambiados, se debe excluir la posibilidad de que exista alguna malignidad, ya que el tratamiento con ZANTAC podría enmascarar los síntomas del carcinoma gástrico. La ranitidina se excreta a través de los riñones, por lo cual se produce un aumento en las concentraciones plasmáticas del fármaco en aquellos pacientes con insuficiencia renal. Se deben realizar ajustes en la dosificación en insuficiencia renal. Se debe evitar la administración de ZANTAC en aquellos pacientes con antecedentes de porfiria aguda. Se recomienda instituir una vigilancia regular de los pacientes que toman fármacos antiinflamatorios no esteroides de manera concomitante con formulaciones orales ZANTAC, especialmente en aquellos de edad avanzada y en los que tienen antecedentes de úlcera péptica. Ciertos tipos de pacientes, como los de edad avanzada, los que padecen alguna enfermedad pulmonar crónica, diabetes o inmunodeficiencia, podrían estar en mayor riesgo de desarrollar neumonía adquirida en la comunidad.

**Embarazo y Lactancia**

La Ranitidina atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Al igual que otros fármacos, Zantac sólo debe utilizarse durante lactancia si se considera esencial.

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





## Nueva Dosificación y Grupo Etario:

### Jarabe:

El jarabe Zantac contiene aproximadamente 7.5%w/v de etanol (alcohol), es decir, hasta 405 mg por una cucharada de 5ml (aproximadamente una cucharadita), lo cual es equivalente a aproximadamente 11 ml de cerveza o 5 ml de vino.

### Poblaciones

- **Adultos/Adolescentes (12 años y mayores)**

### Formulaciones Orales:

#### Úlcera Duodenal y Úlcera Gástrica Benigna

##### - Tratamiento agudo:

El régimen de dosificación estándar para el tratamiento de la úlcera duodenal, o úlcera gástrica benigna, consiste en 150 mg, administrados dos veces al día, ó 300 mg administrados una vez en la noche. En la mayoría de los casos, la curación de la úlcera duodenal, o úlcera gástrica benigna, se produce en el transcurso de 4 semanas. En aquellos pacientes que no se encuentran completamente curados después de transcurrir las 4 semanas iniciales, de ordinario se logra la curación una vez que transcurren cuatro semanas adicionales.

En el tratamiento de la úlcera duodenal, la administración de 300 mg, dos veces al día y durante 4 semanas, produce como resultado tasas de curación superiores a las observadas con la administración de 150 mg de ZANTAC, dos veces al día, ó 300 mg administrados una vez en la noche, durante 4 semanas. No se ha establecido que el aumento en la dosificación se asocie con algún incremento en la incidencia de efectos adversos.

##### - Tratamiento a largo plazo:

Para el tratamiento a largo plazo de la úlcera duodenal o úlcera gástrica benigna, el régimen usual de dosificación consiste en 150 mg administrados una vez en la noche.

El tabaquismo se asocia con un aumento en la tasa de recidiva de úlcera duodenal, por lo cual se debe advertir a los pacientes que dejen de fumar. En aquellos pacientes que no sigan esta advertencia, se puede administrar una dosis de 300 mg una vez en la noche, la cual es capaz de proporcionar un beneficio terapéutico adicional superior al régimen de dosificación de 150 mg.

## Ulceración Péptica Asociada con AINEs

### - Tratamiento agudo:

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



En aquellos pacientes que padecen úlceras que se presentan después de la terapia con agentes antiinflamatorios no esteroides (AINEs), o que se asocian con un uso continuo de fármacos antiinflamatorios no esteroides, es posible que sea necesario administrar un tratamiento con 150 mg, dos veces al día, ó 300 mg una vez en la noche, durante 8 - 12 semanas.

**- Profilaxis:**

Para la prevención de úlceras duodenales asociadas con fármacos antiinflamatorios no esteroides, es posible administrar concomitantemente 150 mg de Zantac, dos veces al día, con la terapia a base de fármacos antiinflamatorios no esteroides.

**Úlcera duodenal asociada con infección por *Helicobacter pylori***

Es posible administrar 300 mg de Zantac, una vez en la noche, ó 150 mg de Zantac, dos veces al día, de manera concomitante con 750 mg de amoxicilina oral, administrados 3 veces al día, y 500 mg de metronidazol, administrados 3 veces al día, durante 2 semanas. La terapia con Zantac sólo debe continuarse durante 2 semanas adicionales. Este régimen de dosificación reduce significativamente la frecuencia de recurrencia de la úlcera duodenal.

**Úlcera Postoperatoria**

El régimen estándar de dosificación para tratar la úlcera postoperatoria consiste en 150 mg administrados dos veces al día.

En la mayoría de los casos se produce una curación en el transcurso de 4 semanas. En aquellos pacientes que no se encuentran curados totalmente después de transcurrir las cuatro semanas iniciales, de ordinario se logra la curación una vez que transcurren 4 semanas adicionales.

**Enfermedad por reflujo gastroesofágico**

**- Tratamiento agudo:**

Para tratar la esofagitis por reflujo, se administran 150 mg, dos veces al día, ó 300 mg una vez en la noche, durante un período de hasta 8 semanas o, si es necesario, durante 12 semanas.

En aquellos pacientes que padecen esofagitis de grado moderado a severo, la dosis de Zantac puede aumentarse a 150 mg administrados 4 veces al día, durante un periodo de hasta 12 semanas.

**- Tratamiento a largo plazo:**



Para el tratamiento a largo plazo de la esofagitis por reflujo, la dosis oral recomendada para adultos consiste en 150 mg, administrados dos veces al día.

- Alivio sintomático:

Para el tratamiento de los síntomas asociados con la esofagitis por reflujo ácido, el régimen de dosificación recomendado es de 150 mg, administrados 2 veces al día, durante 2 semanas. Es posible continuar con este régimen de dosificación durante dos semanas adicionales en aquellos pacientes cuya respuesta inicial no sea adecuada.

### Síndrome de Zollinger-Ellison

El régimen de dosificación inicial para tratar el síndrome de Zollinger-Ellison es de 150 mg, administrados tres veces al día, pero es posible realizar titulaciones ascendentes en el mismo según sea necesario. Las dosis de hasta 6 g al día han demostrado ser bien toleradas.

### Dispepsia episódica crónica

Para los pacientes que padecen dispepsia episódica crónica, el régimen estándar de dosificación consiste en 150 mg, administrados dos veces al día, durante un período de hasta 6 semanas. Cualquier caso en que no se observe alguna respuesta, o que se presente alguna recurrencia poco tiempo después, debe ser motivo de estudio.

### Profilaxis del síndrome de Mendelson

Se deben administrar 150 mg 2 horas antes de la inducción de anestesia y, preferentemente, 150 mg la noche anterior. En forma alternativa, también se dispone de la formulación en inyección. En aquellas pacientes obstétricas en trabajo de parto, se deben administrar 150 mg cada 6 horas, pero si se requiere anestesia general, se recomienda administrar adicionalmente un antiácido sin partículas (p.ej., citrato de sodio).

Profilaxis de la hemorragia por estrés en pacientes gravemente enfermos, o profilaxis de la hemorragia recurrente en pacientes con hemorragias por ulceración péptica 150 mg administrados dos veces al día; una vez que comienza la alimentación oral, este régimen de dosificación puede sustituirse por una inyección.

- Niños/Lactantes (1 mes a 11 años)

### Fórmulas orales:

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





## Úlcera Péptica

### - Tratamiento agudo:

La dosis oral recomendada para el tratamiento de la úlcera péptica en niños, es de 4 mg/kg/día a 8 mg/kg/día, administrada en dos dosis divididas hasta un máximo de 300 mg de Zantac por día. Para aquellos pacientes con cicatrización incompleta, se indican 4 semanas adicionales de tratamiento, ya que la cicatrización usualmente ocurre dentro del lapso de 8 semanas de tratamiento.

## Reflujo Gastroesofágico

La dosis oral recomendada para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en niños, es de 5 mg/kg/día a 10 mg/kg/día administrada como dos dosis divididas hasta un máximo de 600 mg de Zantac por día.

- Neonatos (menores de 1 mes)

No se ha establecido la seguridad y eficacia en neonatos.

### 3.3.4. RETROVIR I-V PARA INFUSIÓN

Expediente : 19237  
Radicado : 11119159  
Fecha : 2011/12/13  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada mL contiene Zidovudina 10,0 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento preventivo del sida neonatal. Prevención de la transmisión materno fetal del virus de inmunodeficiencia humana V.I.H.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la zidovudina, todo paciente debe tener el diagnóstico seguro confirmado por el laboratorio. Para uso exclusivo de especialistas.

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

- Modificación de Indicaciones
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.

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







- Información para prescribir versión VGDS31/IPI05 (21-JUL-2010).

Nuevas Indicaciones: Retrovir I.V. para infusión se indica en el tratamiento a corto plazo de las manifestaciones graves de la infección ocasionada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), en pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), los cuales no son capaces de tomar formulaciones orales de Retrovir.

Retrovir se indica para emplearse en mujeres embarazadas VIH-positivas (con más de 14 semanas de gestación) y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: La formulación Retrovir I.V. para infusión se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la zidovudina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

La formulación Retrovir I.V. para infusión no debe administrarse a pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos (inferiores a  $0.75 \times 10^9/l$ ) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menores de 7.5 g/dl ó 4.65 mmol/l).

Precauciones y Advertencias: Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos auto administrados.

Es necesario advertir a los pacientes que no se ha comprobado que la terapia con Retrovir prevenga la transmisión del VIH a otras personas a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Deben seguirse tomando precauciones adecuadas.

Retrovir no es una cura de la infección por VIH, ya que los pacientes permanecen en riesgo de desarrollar enfermedades asociadas con la depresión inmunitaria, incluso infecciones oportunistas y neoplasias. Aunque se ha mostrado que este medicamento reduce los riesgos de adquirir infecciones oportunistas, son pocos los datos existentes sobre el desarrollo de neoplasias, incluyendo linfomas. Los datos disponibles sobre pacientes tratados por enfermedad por VIH en etapa avanzada indican que el riesgo de desarrollo de linfomas coincide con el que se observa en pacientes no tratados. Se desconoce el riesgo de desarrollo de linfomas en aquellos pacientes que se encuentran bajo tratamiento a largo plazo de la enfermedad por VIH en etapa temprana.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas que consideran el uso de Retrovir durante la gravidez, con el fin de evitar la transmisión del VIH a sus vástagos,

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



que en algunos casos aún puede presentarse la transmisión, a pesar de encontrarse bajo terapia.

Efectos adversos hematológicos: Se puede esperar que aquellos pacientes que padecen enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, los cuales reciben tratamiento con Retrovir, presenten anemia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir seis semanas de terapia con Retrovir, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad), neutropenia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir cuatro semanas de tratamiento, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad) y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis elevadas (1200-1500 mg/día), así como en pacientes con una reserva medular deficiente antes del tratamiento, particularmente en aquellos con enfermedad por VIH en etapa avanzada.

Se deben vigilar cuidadosamente los parámetros hematológicos. Por lo general, en aquellos pacientes bajo terapia con la formulación Retrovir I.V. para infusión, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos una vez a la semana.

Si el nivel de hemoglobina desciende entre 7.5 g/dl (4.65 mmol/l) y 9 g/dl (5.59 mmol/l), o si el recuento de neutrófilos desciende entre  $0.75 \times 10^9/l$  y  $1.0 \times 10^9/l$ , puede hacerse una reducción en la dosificación diaria hasta que haya indicios de recuperación medular; en forma alternativa, es posible favorecer la recuperación a través de una breve interrupción (de 2 a 4 semanas) de la terapia con Retrovir. De ordinario, se observa una recuperación medular dentro de un plazo de 2 semanas, después del cual es posible reinstaurar la terapia con Retrovir, a una dosis reducida. Existen pocos datos sobre la administración intravenosa de Retrovir durante periodos superiores a 2 semanas. En aquellos pacientes que presentan anemia en grado significativo, los ajustes realizados en la dosificación no necesariamente eliminan la necesidad de realizar transfusiones.

Acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis: Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretroviral, ya sea solos o en combinación, incluyendo zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar Retrovir a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con Retrovir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

**Redistribución de la grasa:** En algunos pacientes que reciben terapia antirretroviral de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos Inhibidores de la Proteasa (PI, por sus siglas en inglés), e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde, por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretroviral desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

**Síndrome de Reconstitución Inmunológica:** En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (ART por sus siglas en inglés), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la ART. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía



ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento.

Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C: Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto. Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART), ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

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

- La modificación de Indicaciones
- La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- La Información para prescribir versión VGDS31/IPI05 (21-JUL-2010).

**Nuevas Indicaciones:** Retrovir I.V. para infusión se indica en el tratamiento a corto plazo de las manifestaciones graves de la infección ocasionada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), en pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), los cuales no son capaces de tomar formulaciones orales de Retrovir.

Retrovir se indica para emplearse en mujeres embarazadas VIH-positivas (con más de 14 semanas de gestación) y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH.

**Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:**

**Contraindicaciones:** La formulación Retrovir I.V. para infusión se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la zidovudina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

La formulación Retrovir I.V. para infusión no debe administrarse a pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos (inferiores a  $0.75 \times 10^9/l$ ) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menores de  $7.5 \text{ g/dl}$  ó  $4.65 \text{ mmol/l}$ ).

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





**Precauciones y Advertencias:** Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos auto administrados.

Es necesario advertir a los pacientes que no se ha comprobado que la terapia con Retrovir prevenga la transmisión del VIH a otras personas a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Deben seguirse tomando precauciones adecuadas.

Retrovir no es una cura de la infección por VIH, ya que los pacientes permanecen en riesgo de desarrollar enfermedades asociadas con la depresión inmunitaria, incluso infecciones oportunistas y neoplasias. Aunque se ha mostrado que este medicamento reduce los riesgos de adquirir infecciones oportunistas, son pocos los datos existentes sobre el desarrollo de neoplasias, incluyendo linfomas. Los datos disponibles sobre pacientes tratados por enfermedad por VIH en etapa avanzada indican que el riesgo de desarrollo de linfomas coincide con el que se observa en pacientes no tratados. Se desconoce el riesgo de desarrollo de linfomas en aquellos pacientes que se encuentran bajo tratamiento a largo plazo de la enfermedad por VIH en etapa temprana.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas que consideran el uso de Retrovir durante la gravidez, con el fin de evitar la transmisión del VIH a sus vástagos, que en algunos casos aún puede presentarse la transmisión, a pesar de encontrarse bajo terapia.

**Efectos adversos hematológicos:** Se puede esperar que aquellos pacientes que padecen enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, los cuales reciben tratamiento con Retrovir, presenten anemia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir seis semanas de terapia con Retrovir, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad), neutropenia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir cuatro semanas de tratamiento, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad) y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis elevadas (1200-1500 mg/día), así como en pacientes con una reserva medular deficiente antes del tratamiento, particularmente en aquellos con enfermedad por VIH en etapa avanzada.

Se deben vigilar cuidadosamente los parámetros hematológicos. Por lo general, en aquellos pacientes bajo terapia con la formulación Retrovir I.V. para infusión, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos una vez a la semana.

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





Si el nivel de hemoglobina desciende entre 7.5 g/dl (4.65 mmol/l) y 9 g/dl (5.59 mmol/l), o si el recuento de neutrófilos desciende entre  $0.75 \times 10^9/l$  y  $1.0 \times 10^9/l$ , puede hacerse una reducción en la dosificación diaria hasta que haya indicios de recuperación medular; en forma alternativa, es posible favorecer la recuperación a través de una breve interrupción (de 2 a 4 semanas) de la terapia con Retrovir. De ordinario, se observa una recuperación medular dentro de un plazo de 2 semanas, después del cual es posible reinstaurar la terapia con Retrovir, a una dosis reducida. Existen pocos datos sobre la administración intravenosa de Retrovir durante periodos superiores a 2 semanas. En aquellos pacientes que presentan anemia en grado significativo, los ajustes realizados en la dosificación no necesariamente eliminan la necesidad de realizar transfusiones.

**Acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis:** Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretroviral, ya sea solos o en combinación, incluyendo zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar Retrovir a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con Retrovir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

**Redistribución de la grasa:** En algunos pacientes que reciben terapia antirretroviral de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos Inhibidores de la Proteasa (PI, por sus siglas en inglés), e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia,

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





los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde, por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretroviral desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

**Síndrome de Reconstitución Inmunológica:** En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (ART por sus siglas en inglés), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la ART. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento.

**Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C:** Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto. Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART), ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

### 3.3.5. RETROVIR® JARABE

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





Expediente : 1984997  
Radicado : 11119171  
Fecha : 2011/12/13  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL de jarabe contiene zidovudina 1 g

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de pacientes con SIDA ó CAS.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la zidovudina. Todo paciente debe tener el diagnóstico de SIDA ó CAS confirmado por laboratorio. Para uso exclusivo de especialista.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión VGDS31/IPI07 (21-Jul-2010).

Nuevas Indicaciones: Retrovir se indica para emplearse en combinación con otros agentes antirretrovíricos para tratar la infección ocasionada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en adultos y niños.

Retrovir se indica para emplearse en mujeres embarazadas VIH-positivas y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: Las formulaciones Retrovir se contraindican en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la zidovudina o a cualquiera de los componentes de las formulaciones.

Las formulaciones Retrovir no deben administrarse a pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos (inferiores a  $0.75 \times 10^9/l$ ) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menores de 7.5 g/dl ó 4.65 mmol/l).

Precauciones y Advertencias:

Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos auto administrados.

Es necesario advertir a los pacientes que no se ha comprobado que la terapia prevenga la transmisión del VIH a otras personas a través del contacto sexual o

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







por contaminación sanguínea. Deben seguirse tomando precauciones adecuadas.

Retrovir no es una cura de la infección por VIH, ya que los pacientes permanecen en riesgo de desarrollar enfermedades asociadas con la depresión inmunitaria, incluso infecciones oportunistas y neoplasias. Aunque se ha mostrado que este medicamento reduce los riesgos de adquirir infecciones oportunistas, son pocos los datos existentes sobre el desarrollo de neoplasias, incluyendo linfomas. Los datos disponibles sobre pacientes tratados por enfermedad por VIH en etapa avanzada indican que el riesgo de desarrollo de linfomas coincide con el que se observa en pacientes no tratados. Se desconoce el riesgo de desarrollo de linfomas en aquellos pacientes que se encuentran bajo tratamiento a largo plazo de la enfermedad por VIH en etapa temprana.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas que consideran el uso de Retrovir durante la gravidez, con el fin de evitar la transmisión del VIH a sus vástagos, que en algunos casos aún puede presentarse la transmisión, a pesar de encontrarse bajo terapia.

Efectos adversos hematológicos: Se puede esperar que aquellos pacientes que padecen enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, los cuales reciben tratamiento con Retrovir, presenten anemia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir 6 semanas de terapia con Retrovir, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad), neutropenia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir 4 semanas de tratamiento, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad) y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis superiores (1200-1500 mg/día), así como en pacientes con una reserva medular deficiente antes del tratamiento, particularmente en aquellos con enfermedad por VIH en etapa avanzada.

Se deben vigilar cuidadosamente los parámetros hematológicos. Por lo general, en aquellos pacientes que presentan enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos cada 2 semanas, durante los primeros 3 meses de terapia, y cuando menos una vez al mes en lo sucesivo. En los pacientes que padecen enfermedad por VIH en etapa temprana (que generalmente poseen una reserva medular buena), casi no se presentan efectos adversos hematológicos. Dependiendo del estado general del paciente, los análisis de sangre pueden realizarse con menor frecuencia, por ejemplo cada mes o hasta cada 3 meses. Si el nivel de hemoglobina desciende entre 7.5 g/dl (4.65 mmol/l) y 9 g/dl (5.59 mmol/l), o si el recuento de neutrófilos desciende entre  $0.75 \times 10^9/l$  y  $1.0 \times 10^9/l$ , puede hacerse una reducción en la dosificación diaria hasta que haya indicios de recuperación medular; en forma alternativa, es posible favorecer la

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



recuperación a través de una breve interrupción (de 2 a 4 semanas) de la terapia con Retrovir. De ordinario, se observa una recuperación medular dentro de un plazo de 2 semanas, después del cual es posible reinstaurar la terapia con Retrovir, a una dosis reducida. En aquellos pacientes que presentan anemia en grado significativo, los ajustes realizados en la dosificación no necesariamente eliminan la necesidad de realizar transfusiones.

Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis: Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar Retrovir a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con Retrovir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

Redistribución de la grasa: En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos Inhibidores de la Proteasa (PI, por sus siglas en inglés), e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde, por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

**Síndrome de Reconstitución Inmunológica:** En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento.

**Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C:** Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto. Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART), ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

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

- **La modificación de Indicaciones.**
- **La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.**
- **La Información para prescribir versión VGDS31/IPI07 (21-Jul-2010).**

**Nuevas Indicaciones:** Retrovir se indica para emplearse en combinación con otros agentes antirretrovíricos para tratar la infección ocasionada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en adultos y niños.



Retrovir se indica para emplearse en mujeres embarazadas VIH-positivas y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH.

#### **Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:**

**Contraindicaciones:** Las formulaciones Retrovir se contraindican en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la zidovudina o a cualquiera de los componentes de las formulaciones.

Las formulaciones Retrovir no deben administrarse a pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos (inferiores a  $0.75 \times 10^9/l$ ) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menores de  $7.5 \text{ g/dl}$  ó  $4.65 \text{ mmol/l}$ ).

#### **Precauciones y Advertencias:**

Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos auto administrados.

Es necesario advertir a los pacientes que no se ha comprobado que la terapia prevenga la transmisión del VIH a otras personas a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Deben seguirse tomando precauciones adecuadas.

Retrovir no es una cura de la infección por VIH, ya que los pacientes permanecen en riesgo de desarrollar enfermedades asociadas con la depresión inmunitaria, incluso infecciones oportunistas y neoplasias. Aunque se ha mostrado que este medicamento reduce los riesgos de adquirir infecciones oportunistas, son pocos los datos existentes sobre el desarrollo de neoplasias, incluyendo linfomas. Los datos disponibles sobre pacientes tratados por enfermedad por VIH en etapa avanzada indican que el riesgo de desarrollo de linfomas coincide con el que se observa en pacientes no tratados. Se desconoce el riesgo de desarrollo de linfomas en aquellos pacientes que se encuentran bajo tratamiento a largo plazo de la enfermedad por VIH en etapa temprana.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas que consideran el uso de Retrovir durante la gravidez, con el fin de evitar la transmisión del VIH a sus vástagos, que en algunos casos aún puede presentarse la transmisión, a pesar de encontrarse bajo terapia.

**Efectos adversos hematológicos:** Se puede esperar que aquellos pacientes que padecen enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, los cuales reciben tratamiento con Retrovir, presentan anemia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir 6 semanas de terapia

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



con Retrovir, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad), neutropenia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir 4 semanas de tratamiento, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad) y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis superiores (1200-1500 mg/día), así como en pacientes con una reserva medular deficiente antes del tratamiento, particularmente en aquellos con enfermedad por VIH en etapa avanzada.

Se deben vigilar cuidadosamente los parámetros hematológicos. Por lo general, en aquellos pacientes que presentan enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos cada 2 semanas, durante los primeros 3 meses de terapia, y cuando menos una vez al mes en lo sucesivo. En los pacientes que padecen enfermedad por VIH en etapa temprana (que generalmente poseen una reserva medular buena), casi no se presentan efectos adversos hematológicos. Dependiendo del estado general del paciente, los análisis de sangre pueden realizarse con menor frecuencia, por ejemplo cada mes o hasta cada 3 meses.

Si el nivel de hemoglobina desciende entre 7.5 g/dl (4.65 mmol/l) y 9 g/dl (5.59 mmol/l), o si el recuento de neutrófilos desciende entre  $0.75 \times 10^9/l$  y  $1.0 \times 10^9/l$ , puede hacerse una reducción en la dosificación diaria hasta que haya indicios de recuperación medular; en forma alternativa, es posible favorecer la recuperación a través de una breve interrupción (de 2 a 4 semanas) de la terapia con Retrovir. De ordinario, se observa una recuperación medular dentro de un plazo de 2 semanas, después del cual es posible reinstaurar la terapia con Retrovir, a una dosis reducida. En aquellos pacientes que presentan anemia en grado significativo, los ajustes realizados en la dosificación no necesariamente eliminan la necesidad de realizar transfusiones.

**Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis:** Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar Retrovir a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer

enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con Retrovir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

**Redistribución de la grasa:** En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos Inhibidores de la Proteasa (PI, por sus siglas en inglés), e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde, por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

**Síndrome de Reconstitución Inmunológica:** En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma



inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento.

**Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C: Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto. Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART), ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.**

### 3.3.6. TRIZIVIR TABLETAS

Expediente : 19910152  
Radicado : 11117409  
Fecha : 2011/12/06  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene sulfato de abacavir equivalente a 300 mg de Abacavir 351 mg, Lamivudina 150 mg, Zidovudina 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento antirretrovírico de los adultos infectados, con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto o a algunos de sus componentes, en pacientes con cuentas de neutrófilos anormalmente bajas ( $< 0,75 \times 10^9/l$ ) niveles anormalmente bajos de hemoglobina ( $< 7,5 \text{ g/dl}$  ó  $4,65 \text{ mmol/l}$ ). Como medida de precaución, debe tenerse en cuenta el riesgo subyacente de la cardiopatía coronaria al prescribir la terapia antirretroviral, incluido el abacavir, y se debe tomar acción para minimizar todos los factores de riesgo modificables. (Por ejemplo hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

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

- Modificación de Indicaciones.

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





- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión GDS19/IPI10 (4-Ago-2010).

Nuevas Indicaciones: Se indica en la terapia antirretrovírica para tratar la infección ocasionada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: La formulación Trizivir se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a Trizivir o a cualquiera de sus componentes (abacavir, lamivudina o zidovudina), o a cualquiera de los excipientes de la formulación Trizivir en tabletas.

La formulación Trizivir se contraindica en los pacientes que padezcan insuficiencia hepática.

Debido al ingrediente activo zidovudina, Trizivir se contraindica en los pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos ( $< 0.75 \times 10^9/l$ ), o niveles de hemoglobina anormalmente bajos ( $< 7.5 \text{ g/dl}$  ó  $4.65 \text{ mmol/l}$ ).

Precauciones y Advertencias:  
Hipersensibilidad al abacavir.

En general en estudios clínicos realizados antes de la introducción del procedimiento de detección del alelo HLA-B\*5701, aproximadamente un 5% de los sujetos que recibieron abacavir desarrolló alguna reacción de hipersensibilidad, la cual rara vez tuvo desenlaces fatales.

Factores de Riesgo

Los estudios han demostrado que la presencia del alelo HLA B\*5701 está asociado con un aumento significativo en el riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad al abacavir. En el estudio prospectivo CNA106030 (PREDICT-1), el uso de una detección del alelo HLA B\*5701 previa a la terapia, y la prevención subsiguiente de la administración de abacavir a pacientes con este alelo, redujo la tasa de incidencia de reacciones de hipersensibilidad clínicamente sospechosas al abacavir, de 7.8% (66 de 847) a 3.4% (27 de 803) ( $p < 0.0001$ ), y la tasa de incidencia de reacciones de hipersensibilidad confirmadas mediante la prueba del parche cutáneo, de 2.7% (23 de 842) a 0.0% (0 de 802) ( $p < 0.0001$ ). Con base en este estudio, se estima que de 48% a 61% de los pacientes que presentan el alelo HLA B\*5701 desarrollará alguna reacción de hipersensibilidad durante el ciclo terapéutico de abacavir, en comparación con 0% a 4% de los pacientes que no presentan el alelo HLA B\*5701.

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





Los médicos deberán contemplar la detección de la presencia del alelo HLA B\*5701 en cualquier paciente infectado por VIH que no haya sido expuesto previamente al abacavir. Se recomienda instituir un procedimiento de detección antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con un estatus de HLA-B\*5701 desconocido, y que hayan tolerado previamente el abacavir. No se recomienda el uso de abacavir en pacientes que tengan el alelo HLA B\*5701, por lo cual deberá contemplarse sólo bajo circunstancias excepcionales donde el beneficio potencial exceda al riesgo, y bajo una estrecha supervisión médica. En cualquier paciente tratado con abacavir, el diagnóstico clínico de una reacción de hipersensibilidad sospechosa deberá seguir siendo la base de una toma de decisiones clínicas. Aún en ausencia del alelo HLA B\*5701, es importante suspender la administración del abacavir, y no volver a exponer al paciente a este fármaco, si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad por motivos clínicos, debido al potencial de que se presente una reacción severa o hasta mortal.

- Descripción Clínica

La reacción de hipersensibilidad se caracteriza por la aparición de síntomas que indican afectación de múltiples órganos. La mayoría de los pacientes presenta fiebre o exantema, o ambas cosas, como parte del síndrome.

Algunos de los otros síntomas de hipersensibilidad pueden incluir fatiga, malestar general, síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómito, diarrea o dolor abdominal, así como signos y síntomas respiratorios, como disnea, faringitis, tos y hallazgos radiológicos anormales del tórax (predominantemente infiltrados, que pueden ser localizados). Los síntomas de esta reacción de hipersensibilidad pueden presentarse en cualquier momento durante el tratamiento con abacavir, pero de ordinario se presentan dentro de las primeras seis semanas de terapia. Los síntomas empeoran si se continúa con la terapia y pueden llegar a ser potencialmente mortales. Estos síntomas suelen resolverse al suspender la terapia con abacavir.

- Tratamiento Clínico

Independientemente de su estatus de HLA-B\*5701, cualquier paciente que desarrolla signos o síntomas de hipersensibilidad debe contactar a su médico inmediatamente para recibir asesoría. Si se diagnostica alguna reacción de hipersensibilidad, debe suspenderse inmediatamente la terapia con Trizivir. Después de la ocurrencia de alguna reacción de hipersensibilidad, nunca debe reiniciarse la terapia con Trizivir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Ziagenmr, Kivexamr), ya que en cuestión de horas se pueden volver a presentar síntomas más severos, entre los cuales puede incluirse hipotensión potencialmente mortal e incluso la muerte.

Para evitar una demora en el diagnóstico, y minimizar el riesgo de ocurrencia de alguna reacción de hipersensibilidad potencialmente mortal, debe

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



suspenderse permanentemente la terapia con Trizivir si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad, aún cuando sea posible hacer otros diagnósticos (enfermedades respiratorias, trastornos similares al resfriado, gastroenteritis o reacciones a otros medicamentos). No debe reiniciarse la terapia con trizivir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Ziagen, Kivexa), aún en los casos en que se produzca una recurrencia de los síntomas después de una nueva exposición a un medicamento o medicamentos alternativos.

En el empaque de Trizivir se incluye una Tarjeta de Alerta con información para el paciente sobre esta reacción de hipersensibilidad.

- Consideraciones especiales después de interrumpir una terapia con Trizivir

Independientemente del estatus de HLA-B\*5701 de un paciente, si se ha suspendido la terapia con Trizivir y se tiene en mente volver a iniciarla, debe evaluarse la razón de la suspensión con el fin de asegurar que el paciente no haya presentado síntomas de alguna reacción de hipersensibilidad. Si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad, no debe reiniciarse la terapia con Trizivir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Ziagen, Kivexa).

Con poca frecuencia se han presentado comunicaciones de reacciones de hipersensibilidad posteriores a la reintroducción de la terapia con abacavir, donde la interrupción fue precedida por un solo síntoma clave de hipersensibilidad (exantema, fiebre, malestar general/fatiga, síntomas gastrointestinales o algún síntoma respiratorio). Si se decide reiniciar la terapia con Trizivir en estos pacientes, esto sólo debe llevarse a cabo bajo supervisión médica directa.

En muy raras ocasiones se han comunicado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han reiniciado la terapia y que no habían presentado anteriormente síntomas de alguna reacción de hipersensibilidad. Si se decide reiniciar la terapia con Trizivir, esto sólo debe llevarse a cabo si el paciente, u otros, pueden acceder rápidamente a cuidados médicos.

Se recomienda instituir un procedimiento de detección del alelo HLA-B\*5701 antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con un estatus de HLA-B\*5701 desconocido, y que hayan tolerado previamente el abacavir. No se recomienda reiniciar el tratamiento con abacavir en aquellos pacientes con resultados positivos para la prueba de detección del alelo HLA-B\*5701, y sólo se debe contemplar en circunstancias excepcionales donde el beneficio potencial exceda el riesgo, y con una estrecha supervisión médica.

- Información esencial para el paciente

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





Los médicos que prescriben el medicamento deben asegurarse que los pacientes estén completamente informados con respecto a la siguiente información sobre la reacción de hipersensibilidad.

- Los pacientes deben estar conscientes de la posibilidad de presentar alguna reacción de hipersensibilidad al abacavir, la cual puede dar lugar a una reacción potencialmente mortal e incluso a la muerte y que existe un mayor riesgo de que desarrollen alguna reacción de hipersensibilidad si son HLA-B\*5701-positivos.

- Además, se debe informar a los pacientes que las personas HLA-B\*5701-negativas también pueden experimentar reacciones de hipersensibilidad al abacavir. Por lo tanto, cualquier paciente que desarrolle signos o síntomas consistentes con una posible reacción de hipersensibilidad al abacavir, deben contactar inmediatamente a su médico.

- Se debe recordar a aquellos pacientes hipersensibles al abacavir que nunca deben tomar nuevamente Trizivir, ni cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Ziagen, Kivexa) independientemente de su estatus de HLA-B\*5701.

Con el fin de evitar la reiniciación de la terapia con Trizivir, se debe pedir a los pacientes que han experimentado alguna reacción de hipersensibilidad que regresen a la farmacia las tabletas de Trizivir restantes.

- Se debe aconsejar a los pacientes que han suspendido la terapia con Trizivir por cualquier razón, y en particular debido a posibles efectos adversos o enfermedades, que se pongan en contacto con su médico antes de reiniciar la terapia.

- Se debe recordar a cada paciente que lea el Folleto de Empaque que se incluye en la caja de Trizivir. Asimismo, se les debe recordar lo importante que es retirar la Tarjeta de Alerta que se incluye en el empaque y llevarla consigo en todo momento.

- **Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis**  
Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo abacavir, lamivudina y zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e

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



inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar Trizivir a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con Trizivir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

- **Redistribución de la grasa**

En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos Inhibidores de proteasa (PI, por su sigla en inglés) e inhibidores nucleosídicos de la transcriptidasa inversa (NRTI, por su sigla en inglés) con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; por ejemplo, con el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, donde todos desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

- **Efectos adversos hematológicos**

Se puede esperar que los pacientes que reciben tratamiento con zidovudina presenten anemia, neutropenia y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis superiores de zidovudina (1200-1500 mg/día) y en pacientes que exhiben una reserva medular deficiente antes del tratamiento, particularmente aquellos con enfermedad por VIH en etapa avanzada. Por

tanto, se deben vigilar cuidadosamente los parámetros hematológicos en los pacientes que reciben tratamiento con Trizivir.

De ordinario, estos efectos hematológicos no se observan antes de transcurrir de cuatro a seis semanas de terapia. Por lo general, en aquellos pacientes que presentan enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos cada 2 semanas, durante los primeros 3 meses de terapia, y cuando menos una vez al mes en lo sucesivo. En los pacientes que padecen enfermedad por VIH en etapa temprana, casi no se presentan efectos adversos hematológicos. Dependiendo del estado general del paciente, los análisis de sangre pueden realizarse con menor frecuencia, por ejemplo cada mes o cada tres meses.

Es posible que se requiera realizar un ajuste adicional en la dosificación de zidovudina, en caso de que se presente una mielodepresión o anemia severa durante el tratamiento con Trizivir, o en aquellos pacientes con un deterioro medular preexistente, como por ejemplo, niveles de hemoglobina  $< 9$  g/dl (5.59 mmol/l) o recuentos de neutrófilos  $< 1.0 \times 10^9/l$ . Como no es posible realizar ajustes en la dosificación de Trizivir, deberán emplearse preparaciones separadas de abacavir, zidovudina y lamivudina

- **Pancreatitis**

En raras ocasiones se han observado casos de pancreatitis en algunos pacientes tratados con abacavir, lamivudina y zidovudina. Sin embargo, no es claro si estos casos se debieron a los productos farmacéuticos o a la enfermedad por VIH ya existente. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Trizivir si surgen signos o síntomas clínicos, o anomalías de laboratorio, que sugieran la existencia de pancreatitis.

- **Pacientes coinfectados por el virus de hepatitis B**

Las pruebas clínicas, así como el uso comercial de la lamivudina, han mostrado que algunos pacientes que padecen enfermedad crónica ocasionada por el virus de hepatitis B (VHB) pueden experimentar indicios clínicos, o de laboratorio, de hepatitis recurrente a la suspensión de la terapia con lamivudina, lo cual podría tener consecuencias más severas en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. Si se suspende la administración de Trizivir en los pacientes coinfectados con el virus de hepatitis B, debe considerarse una vigilancia periódica tanto de las pruebas de función hepática como de los marcadores de replicación del VHB.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C:**

Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto.

Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART por sus siglas en inglés) ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

- **Síndrome de Reconstitución Inmunológica**

En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria, o infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento.

- **Infecciones oportunistas**

Los pacientes que reciben Trizivir, o cualquier otra terapia antirretrovírica, aún pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, todos los pacientes deben permanecer bajo observación clínica cercana de médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.

- **Transmisión de la infección**

Se debe advertir a los pacientes que no se ha probado que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo Trizivir, prevenga el riesgo de transmisión del VIH a otros sujetos a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Se deben seguir tomando precauciones adecuadas.

- **Medicamentos concomitantes**

Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos autoadministrados.

- **Ajuste en la dosificación**

En los casos en que se requiera realizar ajustes en la dosificación, deberán administrarse preparaciones separadas de abacavir, lamivudina y zidovudina. En estos casos, los médicos deberán consultar la información individual sobre prescripción de estos medicamentos.

## Infarto de Miocardio

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





En un estudio epidemiológico de carácter prospectivo y observacional, diseñado para investigar el índice de casos de infartos de miocardio en pacientes bajo terapia antirretroviral de combinación de fármacos, el uso de abacavir dentro de los seis meses previos estuvo correlacionado con un incremento en el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. En un análisis global de estudios clínicos patrocinados por GSK, no se observó riesgo excedente alguno de desarrollar infarto de miocardio con el uso de abacavir. No existe un mecanismo biológico conocido que explique un incremento potencial. Todos los datos disponibles a partir de cohortes observacionales y estudios clínicos controlados no son concluyentes en lo que respecta a la relación entre el tratamiento con abacavir y el riesgo de desarrollar infarto de miocardio.

Como medida precautoria, se deberá contemplar el riesgo subyacente de cardiopatía coronaria al prescribir terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar las medidas necesarias para minimizar todos los factores de riesgo modificables (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

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

- La modificación de Indicaciones.
- La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- La Información para prescribir versión GDS19/IP110 (4-Ago-2010).

**Nuevas Indicaciones:** Se indica en la terapia antirretrovírica para tratar la infección ocasionada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad.

**Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:**

**Contraindicaciones:** La formulación Trizivir se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a Trizivir o a cualquiera de sus componentes (abacavir, lamivudina o zidovudina), o a cualquiera de los excipientes de la formulación Trizivir en tabletas.

La formulación Trizivir se contraindica en los pacientes que padezcan insuficiencia hepática.

Debido al ingrediente activo zidovudina, Trizivir se contraindica en los pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos ( $< 0.75 \times$

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





109/l), o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (< 7.5 g/dl ó 4.65 mmol/l).

#### Precauciones y Advertencias:

Hipersensibilidad al abacavir.

#### Factores de Riesgo

Los estudios han demostrado que la presencia del alelo HLA B\*5701 está asociado con un aumento significativo en el riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad al abacavir. En el estudio prospectivo CNA106030 (PREDICT-1), el uso de una detección del alelo HLA B\*5701 previa a la terapia, y la prevención subsiguiente de la administración de abacavir a pacientes con este alelo, redujo la tasa de incidencia de reacciones de hipersensibilidad clínicamente sospechosas al abacavir, de 7.8% (66 de 847) a 3.4% (27 de 803) ( $p < 0.0001$ ), y la tasa de incidencia de reacciones de hipersensibilidad confirmadas mediante la prueba del parche cutáneo, de 2.7% (23 de 842) a 0.0% (0 de 802) ( $p < 0.0001$ ). Con base en este estudio, se estima que de 48% a 61% de los pacientes que presentan el alelo HLA B\*5701 desarrollará alguna reacción de hipersensibilidad durante el ciclo terapéutico de abacavir, en comparación con 0% a 4% de los pacientes que no presentan el alelo HLA B\*5701.

Los médicos deberán contemplar la detección de la presencia del alelo HLA B\*5701 en cualquier paciente infectado por VIH que no haya sido expuesto previamente al abacavir. Se recomienda instituir un procedimiento de detección antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con un estatus de HLA-B\*5701 desconocido, y que hayan tolerado previamente el abacavir. No se recomienda el uso de abacavir en pacientes que tengan el alelo HLA B\*5701, por lo cual deberá contemplarse sólo bajo circunstancias excepcionales donde el beneficio potencial exceda al riesgo, y bajo una estrecha supervisión médica.

En cualquier paciente tratado con abacavir, el diagnóstico clínico de una reacción de hipersensibilidad sospechosa deberá seguir siendo la base de una toma de decisiones clínicas. Aún en ausencia del alelo HLA B\*5701, es importante suspender la administración del abacavir, y no volver a exponer al paciente a este fármaco, si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad por motivos clínicos, debido al potencial de que se presente una reacción severa o hasta mortal.

#### • Descripción Clínica

La reacción de hipersensibilidad se caracteriza por la aparición de síntomas que indican afectación de múltiples órganos. La mayoría de los

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





pacientes presenta fiebre o exantema, o ambas cosas, como parte del síndrome.

Algunos de los otros síntomas de hipersensibilidad pueden incluir fatiga, malestar general, síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómito, diarrea o dolor abdominal, así como signos y síntomas respiratorios, como disnea, faringitis, tos y hallazgos radiológicos anormales del tórax (predominantemente infiltrados, que pueden ser localizados). Los síntomas de esta reacción de hipersensibilidad pueden presentarse en cualquier momento durante el tratamiento con abacavir, pero de ordinario se presentan dentro de las primeras seis semanas de terapia. Los síntomas empeoran si se continúa con la terapia y pueden llegar a ser potencialmente mortales. Estos síntomas suelen resolverse al suspender la terapia con abacavir.

- **Tratamiento Clínico**

Independientemente de su estatus de HLA-B\*5701, cualquier paciente que desarrolla signos o síntomas de hipersensibilidad debe contactar a su médico inmediatamente para recibir asesoría. Si se diagnostica alguna reacción de hipersensibilidad, debe suspenderse inmediatamente la terapia con Trizivir. Después de la ocurrencia de alguna reacción de hipersensibilidad, nunca debe reiniciarse la terapia con Trizivir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Ziagenmr, Kivexamr), ya que en cuestión de horas se pueden volver a presentar síntomas más severos, entre los cuales puede incluirse hipotensión potencialmente mortal e incluso la muerte.

Para evitar una demora en el diagnóstico, y minimizar el riesgo de ocurrencia de alguna reacción de hipersensibilidad potencialmente mortal, debe suspenderse permanentemente la terapia con Trizivir si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad, aún cuando sea posible hacer otros diagnósticos (enfermedades respiratorias, trastornos similares al resfriado, gastroenteritis o reacciones a otros medicamentos). No debe reiniciarse la terapia con trizivir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Ziagen, Kivexa), aún en los casos en que se produzca una recurrencia de los síntomas después de una nueva exposición a un medicamento o medicamentos alternativos.

En el empaque de Trizivir se incluye una Tarjeta de Alerta con información para el paciente sobre esta reacción de hipersensibilidad.

- **Consideraciones especiales después de interrumpir una terapia con Trizivir**

Independientemente del estatus de HLA-B\*5701 de un paciente, si se ha suspendido la terapia con Trizivir y se tiene en mente volver a iniciarla,

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



debe evaluarse la razón de la suspensión con el fin de asegurar que el paciente no haya presentado síntomas de alguna reacción de hipersensibilidad. Si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad, no debe reiniciarse la terapia con Trizivir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Ziagen, Kivexa).

Con poca frecuencia se han presentado comunicaciones de reacciones de hipersensibilidad posteriores a la reintroducción de la terapia con abacavir, donde la interrupción fue precedida por un solo síntoma clave de hipersensibilidad (exantema, fiebre, malestar general/fatiga, síntomas gastrointestinales o algún síntoma respiratorio). Si se decide reiniciar la terapia con Trizivir en estos pacientes, esto sólo debe llevarse a cabo bajo supervisión médica directa.

En muy raras ocasiones se han comunicado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han reiniciado la terapia y que no habían presentado anteriormente síntomas de alguna reacción de hipersensibilidad. Si se decide reiniciar la terapia con Trizivir, esto sólo debe llevarse a cabo si el paciente, u otros, pueden acceder rápidamente a cuidados médicos.

Se recomienda instituir un procedimiento de detección del alelo HLA-B\*5701 antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con un estatus de HLA-B\*5701 desconocido, y que hayan tolerado previamente el abacavir. No se recomienda reiniciar el tratamiento con abacavir en aquellos pacientes con resultados positivos para la prueba de detección del alelo HLA-B\*5701, y sólo se debe contemplar en circunstancias excepcionales donde el beneficio potencial exceda el riesgo, y con una estrecha supervisión médica.

• Información esencial para el paciente

Los médicos que prescriben el medicamento deben asegurarse que los pacientes estén completamente informados con respecto a la siguiente información sobre la reacción de hipersensibilidad.

- Los pacientes deben estar conscientes de la posibilidad de presentar alguna reacción de hipersensibilidad al abacavir, la cual puede dar lugar a una reacción potencialmente mortal e incluso a la muerte y que existe un mayor riesgo de que desarrollen alguna reacción de hipersensibilidad si son HLA-B\*5701-positivos.

- Además, se debe informar a los pacientes que las personas HLA-B\*5701-negativas también pueden experimentar reacciones de hipersensibilidad al abacavir. Por lo tanto, cualquier paciente que desarrolle signos o



síntomas consistentes con una posible reacción de hipersensibilidad al abacavir, deben contactar inmediatamente a su médico.

- Se debe recordar a aquellos pacientes hipersensibles al abacavir que nunca deben tomar nuevamente Trizivir, ni cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Ziagen, Kivexa) independientemente de su estatus de HLA-B\*5701.

Con el fin de evitar la reiniciación de la terapia con Trizivir, se debe pedir a los pacientes que han experimentado alguna reacción de hipersensibilidad que regresen a la farmacia las tabletas de Trizivir restantes.

- Se debe aconsejar a los pacientes que han suspendido la terapia con Trizivir por cualquier razón, y en particular debido a posibles efectos adversos o enfermedades, que se pongan en contacto con su médico antes de reiniciar la terapia.

- Se debe recordar a cada paciente que lea el Folleto de Empaque que se incluye en la caja de Trizivir. Asimismo, se les debe recordar lo importante que es retirar la Tarjeta de Alerta que se incluye en el empaque y llevarla consigo en todo momento.

- **Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis**  
Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo abacavir, lamivudina y zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar Trizivir a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con Trizivir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

- **Redistribución de la grasa**

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



En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos Inhibidores de proteasa (PI, por su sigla en inglés) e inhibidores nucleosídicos de la transcriptidasa inversa (NRTI, por su sigla en inglés) con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; por ejemplo, con el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, donde todos desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

- **Efectos adversos hematológicos**

Se puede esperar que los pacientes que reciben tratamiento con zidovudina presenten anemia, neutropenia y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis superiores de zidovudina (1200-1500 mg/día) y en pacientes que exhiben una reserva medular deficiente antes del tratamiento, particularmente aquellos con enfermedad por VIH en etapa avanzada. Por tanto, se deben vigilar cuidadosamente los parámetros hematológicos en los pacientes que reciben tratamiento con Trizivir.

De ordinario, estos efectos hematológicos no se observan antes de transcurrir de cuatro a seis semanas de terapia. Por lo general, en aquellos pacientes que presentan enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos cada 2 semanas, durante los primeros 3 meses de terapia, y cuando menos una vez al mes en lo sucesivo. En los pacientes que padecen enfermedad por VIH en etapa temprana, casi no se presentan

efectos adversos hematológicos. Dependiendo del estado general del paciente, los análisis de sangre pueden realizarse con menor frecuencia, por ejemplo cada mes o cada tres meses.

Es posible que se requiera realizar un ajuste adicional en la dosificación de zidovudina, en caso de que se presente una mielodepresión o anemia severa durante el tratamiento con Trizivir, o en aquellos pacientes con un deterioro medular preexistente, como por ejemplo, niveles de hemoglobina  $< 9 \text{ g/dl}$  ( $5.59 \text{ mmol/l}$ ) o recuentos de neutrófilos  $< 1.0 \times 10^9/\text{l}$ . Como no es posible realizar ajustes en la dosificación de Trizivir, deberán emplearse preparaciones separadas de abacavir, zidovudina y lamivudina

- **Pancreatitis**

En raras ocasiones se han observado casos de pancreatitis en algunos pacientes tratados con abacavir, lamivudina y zidovudina. Sin embargo, no es claro si estos casos se debieron a los productos farmacéuticos o a la enfermedad por VIH ya existente. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Trizivir si surgen signos o síntomas clínicos, o anomalías de laboratorio, que sugieran la existencia de pancreatitis.

- **Pacientes coinfectados por el virus de hepatitis B**

Las pruebas clínicas, así como el uso comercial de la lamivudina, han mostrado que algunos pacientes que padecen enfermedad crónica ocasionada por el virus de hepatitis B (VHB) pueden experimentar indicios clínicos, o de laboratorio, de hepatitis recurrente a la suspensión de la terapia con lamivudina, lo cual podría tener consecuencias más severas en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. Si se suspende la administración de Trizivir en los pacientes coinfectados con el virus de hepatitis B, debe considerarse una vigilancia periódica tanto de las pruebas de función hepática como de los marcadores de replicación del VHB.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C:**

Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto.

Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART por sus siglas en inglés) ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

- **Síndrome de Reconstitución Inmunológica**

En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria, o infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento.

- **Infecciones oportunistas**

Los pacientes que reciben Trizivir, o cualquier otra terapia antirretrovírica, aún pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, todos los pacientes deben permanecer bajo observación clínica cercana de médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.

- **Transmisión de la infección**

Se debe advertir a los pacientes que no se ha probado que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo Trizivir, prevenga el riesgo de transmisión del VIH a otros sujetos a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Se deben seguir tomando precauciones adecuadas.

- **Medicamentos concomitantes**

Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos autoadministrados.

- **Ajuste en la dosificación**

En los casos en que se requiera realizar ajustes en la dosificación, deberán administrarse preparaciones separadas de abacavir, lamivudina y zidovudina. En estos casos, los médicos deberán consultar la información individual sobre prescripción de estos medicamentos.

### **Infarto de Miocardio**

En un estudio epidemiológico de carácter prospectivo y observacional, diseñado para investigar el índice de casos de infartos de miocardio en pacientes bajo terapia antirretroviral de combinación de fármacos, el uso de abacavir dentro de los seis meses previos estuvo correlacionado con

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





un incremento en el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. En un análisis global de estudios clínicos patrocinados por GSK, no se observó riesgo excedente alguno de desarrollar infarto de miocardio con el uso de abacavir. No existe un mecanismo biológico conocido que explique un incremento potencial. Todos los datos disponibles a partir de cohortes observacionales y estudios clínicos controlados no son concluyentes en lo que respecta a la relación entre el tratamiento con abacavir y el riesgo de desarrollar infarto de miocardio.

Como medida precautoria, se deberá contemplar el riesgo subyacente de cardiopatía coronaria al prescribir terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar las medidas necesarias para minimizar todos los factores de riesgo modificables (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

### 3.3.7. COMBIVIR® TABLETAS

Expediente : 224991  
Radicado : 11117377  
Fecha : 2011/12/06  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene Lamivudina 150 mg, Zidovudina 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Alternativo para el tratamiento de adultos y niños mayores de 3 meses de edad infectados con el VIH, con una inmunodeficiencia progresiva.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, todo paciente debe tener el diagnóstico del sida o de CAS confirmado por laboratorio. Uso exclusivo de especialista, pacientes menores de tres meses, madres en periodo de lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis, embarazo, insuficiencia renal o hepática, pacientes que requieran ánimo vigilante.

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.

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión GDS15/IPI03 (04-Ago-2010).

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





**Nuevas Indicaciones:** La formulación Combivir se indica en el tratamiento de la infección ocasionada por el VIH.

**Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:**

**Contraindicaciones:** El uso de Combivir se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la lamivudina, zidovudina o a cualquiera de los ingredientes de la preparación.

La zidovudina se contraindica en los pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos (inferiores a  $0.75 \times 10^9/l$ ) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menores de 7.5 g/dl ó 4.65 mmol/l). Por tanto, se contraindica el uso de Combivir en estos pacientes.

**Precauciones y Advertencias:**

En esta sección se incluyen las advertencias y precauciones especiales concernientes tanto a la lamivudina como a la zidovudina. No existen advertencias o precauciones adicionales que sean pertinentes a la combinación Combivir.

En los casos en que se requiera realizar ajustes en la dosificación, es recomendable administrar preparaciones separadas de lamivudina y zidovudina. En dichos casos, el médico deberá consultar la información individual sobre prescripción de estos medicamentos.

Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos autoadministrados.

Se debe advertir a los pacientes que aún no se demuestra que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo Combivir, evite el riesgo de transmitir el VIH a otras personas a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Se deben seguir tomando precauciones adecuadas.

Existe la posibilidad de que los pacientes tratados con Combivir, o con cualquier otra terapia antirretrovírica, sigan desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos con experiencia en el tratamiento de la infección ocasionada por el VIH.

- **Efectos adversos hematológicos**

Se puede esperar que los pacientes que reciben tratamiento con zidovudina presenten anemia, neutropenia y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis superiores de zidovudina (1200-1500 mg/día), en pacientes con enfermedad por VIH en etapa avanzada y en aquellos que exhiben una reserva medular deficiente antes del tratamiento. Por tanto, se deben vigilar

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







cuidadosamente los parámetros hematológicos en los pacientes que reciben tratamiento con Combivir.

Generalmente, no se observan estos efectos hematológicos antes de transcurrir de cuatro a seis semanas de terapia. Por lo general, en aquellos pacientes que presentan enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos cada 2 semanas, durante los primeros 3 meses de terapia, y cuando menos una vez al mes en lo sucesivo. En los pacientes que padecen enfermedad por VIH en etapa temprana, casi no se presentan efectos adversos hematológicos. Dependiendo del estado general del paciente, los análisis de sangre pueden realizarse con menor frecuencia, por ejemplo cada mes o cada tres meses.

Es posible que se requiera realizar un ajuste adicional en la dosificación de zidovudina, en caso de que se presente una mielodepresión o anemia severa durante el tratamiento con COMBIVIR, o en aquellos pacientes con un deterioro medular preexistente, como por ejemplo, niveles de hemoglobina inferiores a 9 g/dl (5.59 mmol/l) o recuentos de neutrófilos inferiores a  $1.0 \times 10^9/l$ . Como no es posible realizar ajustes en la dosificación de COMBIVIR, deberán emplearse preparaciones separadas de zidovudina y lamivudina.

- **Pancreatitis**

En raras ocasiones se han observado casos de pancreatitis en algunos pacientes tratados con lamivudina y zidovudina. Sin embargo, no es claro si estos casos se debieron al tratamiento medicamentoso, o a la enfermedad por VIH ya existente. Se debe considerar la posibilidad de ocurrencia de pancreatitis cada vez que un paciente desarrolle dolor abdominal, náuseas, vómito o se le detecten marcadores bioquímicos elevados. Se debe suspender la administración de COMBIVIR hasta descartar un diagnóstico de pancreatitis.

- **Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis**

Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo lamivudina y zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar COMBIVIR a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con COMBIVIR en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que

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



sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

- **Redistribución de la grasa**

En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos PI (inhibidores de la proteasa, por su sigla en inglés) y NRTI (inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa, por su sigla en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde, por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

- **Síndrome de Reconstitución Inmunológica**

En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis B**

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



Las pruebas clínicas, así como el uso comercial de la lamivudina, han mostrado que algunos pacientes que padecen enfermedad crónica ocasionada por el virus de hepatitis B (VHB) pueden experimentar indicios clínicos, o de laboratorio, de hepatitis recurrente a la suspensión de la terapia con lamivudina, lo cual podría tener consecuencias más severas en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. Si se suspende la administración de Combivir en los pacientes coinfectados con el virus de hepatitis B, debe considerarse una vigilancia periódica tanto de las pruebas de función hepática como de los marcadores de replicación del VHB.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C:**  
Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto.

Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART por sus siglas en inglés), ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

#### Embarazo y Lactancia

**Fertilidad:** No existen datos concernientes al efecto de la lamivudina o la zidovudina sobre la fertilidad femenina. En el varón, se ha observado que la zidovudina carece de efectos sobre el recuento, morfología o motilidad de los espermatozoides.

**Embarazo:** Aún no se establece el uso seguro de la lamivudina durante el embarazo humano. Se ha demostrado que la administración de zidovudina en mujeres embarazadas, con un tratamiento subsiguiente de sus recién nacidos, reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH. Sin embargo, no existen datos de este tipo concernientes a Combivir. Se ha demostrado que tanto la lamivudina como la zidovudina atraviesan la placenta. Aunque los estudios de reproducción realizados en animales no siempre sirven para pronosticar la respuesta humana, no se recomienda administrar Combivir durante los primeros tres meses de embarazo, a menos que el beneficio para la madre exceda el riesgo para el feto.

Con base en los hallazgos de carcinogenicidad y mutagenicidad resultantes de la administración de zidovudina en animales, no es posible excluir algún riesgo carcinogénico en los seres humanos. Se desconoce la pertinencia de estos hallazgos en los lactantes, tanto infectados como no infectados, expuestos a la

zidovudina. Sin embargo, se debe advertir sobre la existencia de estos hallazgos a las mujeres que consideren emplear Combivir durante el embarazo. Se han producido comunicaciones de elevaciones transitorias leves en los niveles séricos de lactato, las cuales pueden deberse a una disfunción mitocondrial, en neonatos y lactantes expuestos, in útero o periparto, a inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés). Se desconoce la importancia clínica de las elevaciones transitorias en los niveles séricos de lactato. En muy raras ocasiones, también han surgido comunicaciones de retraso en el desarrollo, accesos convulsivos y otras enfermedades neurológicas. Sin embargo, no se ha establecido relación causal alguna entre estos eventos y la exposición a NRTI, in útero o periparto. Estos hallazgos no afectan las recomendaciones actuales concernientes al uso de terapia antirretrovírica en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical de VIH.

**Lactancia:** Los expertos en salud recomiendan que, siempre que sea posible, las mujeres infectadas con VIH no amamenten a sus bebés bajo ninguna circunstancia, con el fin de evitar la transmisión del VIH. Tanto la lamivudina como la zidovudina se excretan en la leche materna a concentraciones similares a las que se observan en el suero. Como la lamivudina, la zidovudina y el VIH alcanzan la leche materna, es recomendable que las madres que reciben Combivir no amamenten a sus bebés.

**Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria**

No se han realizado estudios para investigar el efecto de la lamivudina o la zidovudina sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria. Además, con base en la farmacología de las sustancias activas, no puede predecirse efecto nocivo alguno en estas actividades. No obstante, al considerar la capacidad del paciente para conducir vehículos u operar maquinaria, debe tenerse presente su estado clínico y el perfil de efectos adversos de la lamivudina y la zidovudina.

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

- La modificación de Indicaciones.
- La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- La Información para prescribir versión GDS15/IP103 (04-Ago-2010).

**Nuevas Indicaciones:** La formulación Combivir se indica en el tratamiento de la infección ocasionada por el VIH.

**Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:**

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





**Contraindicaciones:** El uso de Combivir se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la lamivudina, zidovudina o a cualquiera de los ingredientes de la preparación.

La zidovudina se contraindica en los pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos (inferiores a  $0.75 \times 10^9/l$ ) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menores de  $7.5 \text{ g/dl}$  ó  $4.65 \text{ mmol/l}$ ). Por tanto, se contraindica el uso de Combivir en estos pacientes.

**Precauciones y Advertencias:**

En esta sección se incluyen las advertencias y precauciones especiales concernientes tanto a la lamivudina como a la zidovudina. No existen advertencias o precauciones adicionales que sean pertinentes a la combinación Combivir.

En los casos en que se requiera realizar ajustes en la dosificación, es recomendable administrar preparaciones separadas de lamivudina y zidovudina. En dichos casos, el médico deberá consultar la información individual sobre prescripción de estos medicamentos.

Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos autoadministrados.

Se debe advertir a los pacientes que aún no se demuestra que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo Combivir, evite el riesgo de transmitir el VIH a otras personas a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Se deben seguir tomando precauciones adecuadas.

Existe la posibilidad de que los pacientes tratados con Combivir, o con cualquier otra terapia antirretrovírica, sigan desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos con experiencia en el tratamiento de la infección ocasionada por el VIH.

- **Efectos adversos hematológicos**

Se puede esperar que los pacientes que reciben tratamiento con zidovudina presenten anemia, neutropenia y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis superiores de zidovudina ( $1200\text{-}1500 \text{ mg/día}$ ), en pacientes con enfermedad por VIH en etapa avanzada y en aquellos que exhiben una reserva medular deficiente antes del tratamiento. Por tanto, se deben vigilar cuidadosamente los parámetros hematológicos en los pacientes que reciben tratamiento con Combivir.

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



Generalmente, no se observan estos efectos hematológicos antes de transcurrir de cuatro a seis semanas de terapia. Por lo general, en aquellos pacientes que presentan enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos cada 2 semanas, durante los primeros 3 meses de terapia, y cuando menos una vez al mes en lo sucesivo. En los pacientes que padecen enfermedad por VIH en etapa temprana, casi no se presentan efectos adversos hematológicos. Dependiendo del estado general del paciente, los análisis de sangre pueden realizarse con menor frecuencia, por ejemplo cada mes o cada tres meses.

Es posible que se requiera realizar un ajuste adicional en la dosificación de zidovudina, en caso de que se presente una mielodepresión o anemia severa durante el tratamiento con COMBIVIR, o en aquellos pacientes con un deterioro medular preexistente, como por ejemplo, niveles de hemoglobina inferiores a 9 g/dl (5.59 mmol/l) o recuentos de neutrófilos inferiores a  $1.0 \times 10^9/l$ . Como no es posible realizar ajustes en la dosificación de COMBIVIR, deberán emplearse preparaciones separadas de zidovudina y lamivudina.

- **Pancreatitis**

En raras ocasiones se han observado casos de pancreatitis en algunos pacientes tratados con lamivudina y zidovudina. Sin embargo, no es claro si estos casos se debieron al tratamiento medicamentoso, o a la enfermedad por VIH ya existente. Se debe considerar la posibilidad de ocurrencia de pancreatitis cada vez que un paciente desarrolle dolor abdominal, náuseas, vómito o se le detecten marcadores bioquímicos elevados. Se debe suspender la administración de COMBIVIR hasta descartar un diagnóstico de pancreatitis.

- **Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis**

Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo lamivudina y zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar COMBIVIR a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con

**COMBIVIR en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).**

- **Redistribución de la grasa**

**En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente**

**Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos PI (inhibidores de la proteasa, por su sigla en inglés) y NRTI (inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa, por su sigla en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.**

**Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde, por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.**

**En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.**

**El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.**

- **Síndrome de Reconstitución Inmunológica**

**En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora**

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



alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis B**

Las pruebas clínicas, así como el uso comercial de la lamivudina, han mostrado que algunos pacientes que padecen enfermedad crónica ocasionada por el virus de hepatitis B (VHB) pueden experimentar indicios clínicos, o de laboratorio, de hepatitis recurrente a la suspensión de la terapia con lamivudina, lo cual podría tener consecuencias más severas en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. Si se suspende la administración de Combivir en los pacientes coinfectados con el virus de hepatitis B, debe considerarse una vigilancia periódica tanto de las pruebas de función hepática como de los marcadores de replicación del VHB.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C:**

Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto.

Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART por sus siglas en inglés), ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

- **Embarazo y Lactancia**

**Fertilidad:** No existen datos concernientes al efecto de la lamivudina o la zidovudina sobre la fertilidad femenina. En el varón, se ha observado que la zidovudina carece de efectos sobre el recuento, morfología o motilidad de los espermatozoides.

**Embarazo:** Aún no se establece el uso seguro de la lamivudina durante el embarazo humano. Se ha demostrado que la administración de zidovudina en mujeres embarazadas, con un tratamiento subsiguiente de sus recién nacidos, reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH. Sin embargo, no existen datos de este tipo concernientes a Combivir. Se ha demostrado que tanto la lamivudina como la zidovudina atraviesan la placenta. Aunque los estudios de reproducción realizados en animales no siempre sirven para pronosticar la respuesta humana, no se recomienda





administrar Combivir durante los primeros tres meses de embarazo, a menos que el beneficio para la madre exceda el riesgo para el feto.

Con base en los hallazgos de carcinogenicidad y mutagenicidad resultantes de la administración de zidovudina en animales, no es posible excluir algún riesgo carcinogénico en los seres humanos. Se desconoce la pertinencia de estos hallazgos en los lactantes, tanto infectados como no infectados, expuestos a la zidovudina. Sin embargo, se debe advertir sobre la existencia de estos hallazgos a las mujeres que consideren emplear Combivir durante el embarazo.

Se han producido comunicaciones de elevaciones transitorias leves en los niveles séricos de lactato, las cuales pueden deberse a una disfunción mitocondrial, en neonatos y lactantes expuestos, in útero o periparto, a inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés). Se desconoce la importancia clínica de las elevaciones transitorias en los niveles séricos de lactato. En muy raras ocasiones, también han surgido comunicaciones de retraso en el desarrollo, accesos convulsivos y otras enfermedades neurológicas. Sin embargo, no se ha establecido relación causal alguna entre estos eventos y la exposición a NRTI, in útero o periparto. Estos hallazgos no afectan las recomendaciones actuales concernientes al uso de terapia antirretrovírica en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical de VIH.

**Lactancia:** Los expertos en salud recomiendan que, siempre que sea posible, las mujeres infectadas con VIH no amamenten a sus bebés bajo ninguna circunstancia, con el fin de evitar la transmisión del VIH. Tanto la lamivudina como la zidovudina se excretan en la leche materna a concentraciones similares a las que se observan en el suero. Como la lamivudina, la zidovudina y el VIH alcanzan la leche materna, es recomendable que las madres que reciben Combivir no amamenten a sus bebés.

- **Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria:**

No se han realizado estudios para investigar el efecto de la lamivudina o la zidovudina sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria. Además, con base en la farmacología de las sustancias activas, no puede predecirse efecto nocivo alguno en estas actividades. No obstante, al considerar la capacidad del paciente para conducir vehículos u operar maquinaria, debe tenerse presente su estado clínico y el perfil de efectos adversos de la lamivudina y la zidovudina.

### 3.3.8. 3TC 150 mg TABLETAS 3TC SOLUCIÓN ORAL

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





Expediente : 203872 / 203871  
Radicado : 11117401  
Fecha : 2011/12/06  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene Lamivudina 150 mg.  
Cada 1 mL contiene Lamivudina 10 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas, solución oral

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de infecciones por VIH, asociado a otros antivirales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, pacientes menores de 3 meses, madre en periodo de lactancia.

Precauciones: Embarazo, pacientes con antecedentes de pancreatitis o pancreatitis. Insuficiencia renal, vigilar por la presencia de infecciones oportunistas y otras complicaciones del VIH, pacientes que requieran ánimo vigilante.

Interacciones: Trimetoprim sulfa, otros medicamentos que se eliminan por vía renal.

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

- Modificación de Indicaciones
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión GDS15/IPI03 (23-JUL-2010).

Nuevas Indicaciones: La formulación 3TC, en combinación con otros agentes antirretrovíricos, se indica en el tratamiento de adultos y niños infectados por el VIH.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: El uso de 3TC se contraindica en los pacientes con hipersensibilidad conocida a la lamivudina o a cualquier ingrediente de la preparación.

Precauciones y Advertencias:

No se recomienda el uso de la formulación 3TC como monoterapia.

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





Se debe advertir a los pacientes que aún no se demuestra que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo 3TC, evite el riesgo de transmitir el VIH a otras personas a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Por tanto, se deben seguir tomando las precauciones adecuadas.

Existe la posibilidad de que los pacientes tratados con 3TC, o con cualquier otra terapia antirretrovírica, sigan desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH, por lo que deben permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas con el VIH.

- **Insuficiencia renal**

Las concentraciones plasmáticas de lamivudina (ABC) aumentan en los pacientes con insuficiencia renal de grado moderado a severo, debido a la disminución en su depuración. Por tanto, debe realizarse un ajuste en la dosificación.

- **Pancreatitis**

Se ha observado pancreatitis en algunos pacientes que reciben 3TC. Sin embargo, no es claro si este trastorno se debió al tratamiento medicamentoso o a la enfermedad por VIH ya existente. Se debe considerar la posibilidad de ocurrencia de pancreatitis cada vez que un paciente desarrolle dolor abdominal, náuseas, vómito o se le detecten marcadores bioquímicos elevados. Se debe suspender la administración de 3TC hasta descartar un diagnóstico de pancreatitis.

- **Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis**

Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo lamivudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar 3TC a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con 3TC en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

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



- **Redistribución de la grasa**

En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos PI (inhibidores de la proteasa) y NRTI (inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; por ejemplo, con el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, donde todos desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

- **Síndrome de Reconstitución Inmunológica**

En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria, o infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis B**

Las pruebas clínicas, así como el uso comercial de la formulación 3TC, han mostrado que algunos pacientes que padecen enfermedad crónica ocasionada por el virus de hepatitis B (VHB) pueden experimentar indicios clínicos, o de laboratorio, de hepatitis recurrente a la suspensión de la terapia con 3TC, lo



cual podría tener consecuencias más severas en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. Si se suspende la administración de 3TC en algún paciente que presente una coinfección por VIH y VHB, debe considerarse una vigilancia periódica tanto de las pruebas de función hepática como de los marcadores de replicación del VHB.

#### Solución oral:

Se debe advertir a los pacientes diabéticos que cada dosis para adultos contiene 3 g de sacarosa.

#### Embarazo y Lactancia

Existen pocos datos disponibles sobre el uso seguro de 3TC durante el embarazo humano. Los estudios realizados en humanos han confirmado que la lamivudina atraviesa la placenta. Su uso durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio excede el riesgo. Aunque los resultados de los estudios realizados en animales no siempre sirven para pronosticar la respuesta humana, los hallazgos en conejos sugieren un riesgo potencial de pérdida embrionaria temprana.

Se han producido comunicaciones de elevaciones transitorias leves en los niveles séricos de lactato, las cuales pueden deberse a una disfunción mitocondrial, en neonatos y lactantes expuestos, in útero o periparto, a inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés). Se desconoce la importancia clínica de las elevaciones transitorias en los niveles séricos de lactato. En muy raras ocasiones, también han surgido comunicaciones de retraso en el desarrollo, accesos convulsivos y otras enfermedades neurológicas. Sin embargo, no se ha establecido relación causal alguna entre estos eventos y la exposición a NRTI, in útero o periparto. Estos hallazgos no afectan las recomendaciones actuales concernientes al uso de terapia antirretrovírica en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical de VIH.

Los expertos en salud recomiendan que, siempre que sea posible, las mujeres infectadas con VIH no amamenten a sus bebés con el fin de evitar la transmisión del VIH. Después de su administración oral, la lamivudina se excretó en la leche materna a concentraciones similares a las encontradas en el suero (1 a 8 microgramos/ml). Como la lamivudina y el virus alcanzan la leche materna, es recomendable que las madres que reciben 3TC no amamenten a sus bebés.

#### Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria

No se han realizado estudios para investigar el efecto de 3TC sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria. Además, con base en la farmacología de la lamivudina, no puede predecirse efecto nocivo alguno en estas actividades. No obstante, al considerar la capacidad del paciente para

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



conducir vehículos u operar maquinaria, debe tenerse presente su estado clínico y el perfil de efectos adversos de 3TC.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para los productos de la referencia:

- La modificación de Indicaciones
- La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- La Información para prescribir versión GDS15/IP103 (23-JUL-2010).

**Nuevas Indicaciones:** La formulación 3TC, en combinación con otros agentes antirretrovíricos, se indica en el tratamiento de adultos y niños infectados por el VIH.

**Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:**

**Contraindicaciones:** El uso de 3TC se contraindica en los pacientes con hipersensibilidad conocida a la lamivudina o a cualquier ingrediente de la preparación.

**Precauciones y Advertencias:**

No se recomienda el uso de la formulación 3TC como monoterapia.

Se debe advertir a los pacientes que aún no se demuestra que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo 3TC, evite el riesgo de transmitir el VIH a otras personas a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Por tanto, se deben seguir tomando las precauciones adecuadas.

Existe la posibilidad de que los pacientes tratados con 3TC, o con cualquier otra terapia antirretrovírica, sigan desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH, por lo que deben permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas con el VIH.

- **Insuficiencia renal**

Las concentraciones plasmáticas de lamivudina (ABC) aumentan en los pacientes con insuficiencia renal de grado moderado a severo, debido a la disminución en su depuración. Por tanto, debe realizarse un ajuste en la dosificación.

- **Pancreatitis**

Se ha observado pancreatitis en algunos pacientes que reciben 3TC. Sin embargo, no es claro si este trastorno se debió al tratamiento

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



medicamentoso o a la enfermedad por VIH ya existente. Se debe considerar la posibilidad de ocurrencia de pancreatitis cada vez que un paciente desarrolle dolor abdominal, náuseas, vómito o se le detecten marcadores bioquímicos elevados. Se debe suspender la administración de 3TC hasta descartar un diagnóstico de pancreatitis.

- **Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis**

Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo lamivudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar 3TC a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con 3TC en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

- **Redistribución de la grasa**

En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.

Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos PI (inhibidores de la proteasa) y NRTI (inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.

Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; por ejemplo, con el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, donde todos desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.

En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.

El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.

- **Síndrome de Reconstitución Inmunológica**

En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria, o infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis B**

Las pruebas clínicas, así como el uso comercial de la formulación 3TC, han mostrado que algunos pacientes que padecen enfermedad crónica ocasionada por el virus de hepatitis B (VHB) pueden experimentar indicios clínicos, o de laboratorio, de hepatitis recurrente a la suspensión de la terapia con 3TC, lo cual podría tener consecuencias más severas en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. Si se suspende la administración de 3TC en algún paciente que presente una coinfección por VIH y VHB, debe considerarse una vigilancia periódica tanto de las pruebas de función hepática como de los marcadores de replicación del VHB.

**Solución oral:**

Se debe advertir a los pacientes diabéticos que cada dosis para adultos contiene 3 g de sacarosa.

**Embarazo y Lactancia**

Existen pocos datos disponibles sobre el uso seguro de 3TC durante el embarazo humano. Los estudios realizados en humanos han confirmado que la lamivudina atraviesa la placenta. Su uso durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio excede el riesgo. Aunque los resultados de los estudios realizados en animales no siempre sirven para



pronosticar la respuesta humana, los hallazgos en conejos sugieren un riesgo potencial de pérdida embrionaria temprana.

Se han producido comunicaciones de elevaciones transitorias leves en los niveles séricos de lactato, las cuales pueden deberse a una disfunción mitocondrial, en neonatos y lactantes expuestos, in útero o periparto, a inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés). Se desconoce la importancia clínica de las elevaciones transitorias en los niveles séricos de lactato. En muy raras ocasiones, también han surgido comunicaciones de retraso en el desarrollo, accesos convulsivos y otras enfermedades neurológicas. Sin embargo, no se ha establecido relación causal alguna entre estos eventos y la exposición a NRTI, in útero o periparto. Estos hallazgos no afectan las recomendaciones actuales concernientes al uso de terapia antirretrovírica en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical de VIH.

Los expertos en salud recomiendan que, siempre que sea posible, las mujeres infectadas con VIH no amamenten a sus bebés con el fin de evitar la transmisión del VIH. Después de su administración oral, la lamivudina se excretó en la leche materna a concentraciones similares a las encontradas en el suero (1 a 8 microgramos/ml). Como la lamivudina y el virus alcanzan la leche materna, es recomendable que las madres que reciben 3TC no amamenten a sus bebés.

#### Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria

No se han realizado estudios para investigar el efecto de 3TC sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria. Además, con base en la farmacología de la lamivudina, no puede predecirse efecto nocivo alguno en estas actividades. No obstante, al considerar la capacidad del paciente para conducir vehículos u operar maquinaria, debe tenerse presente su estado clínico y el perfil de efectos adversos de 3TC.

#### 3.3.9. VIREAD

Expediente : 20009818  
Radicado : 11115900  
Fecha : 2011/12/01  
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S.

Composición:

Cada Tableta recubierta contiene tenofovir disoproxil fumarato 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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





Indicaciones: El Viread está indicado, en combinación con otros agentes antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por el VIH-1.

Contraindicaciones: El Viread está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad previamente demostrada a cualquiera de los componentes del producto.

Precauciones generales:

Acidosis láctica /hepatomegalia grave con esteatosis.

Pacientes coinfectados con VIH-1 y el virus b de la hepatitis.

Es recomendable que en todo sujeto infectado por el VIH-1 se descarte la coinfección con el virus b de la hepatitis (VBH) antes de iniciar tratamiento antirretroviral. El Viread no está aprobado en el tratamiento de la infección crónica por VBH ni se ha documentado la seguridad y eficacia del Viread en pacientes coinfectados por ambos virus. Se han reportado exacerbaciones agudas graves de la hepatitis b en pacientes coinfectados con el VIH-1 y el VBH que suspenden el tratamiento con Viread. En todo sujeto coinfectado con estos dos virus que suspenda el tratamiento con Viread deberá efectuarse un monitoreo periódico clínico y laboratorio, de la función hepática hasta algunos meses después de esta suspensión. Puede ser recomendable iniciar tratamiento específico contra el VBH en esta circunstancia.

Nueva aparición o empeoramiento de la disfunción renal.

El tenofovir se elimina principalmente por los riñones. Se han notificado casos de trastornos renales, entre ellos casos de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi (lesión tubular renal con hipofosfatemia grave), asociados con el uso de Viread. Se recomienda el ajuste del intervalo de dosificación de Viread y la vigilancia estricta de la función renal en todos los pacientes con una depuración de la creatinina <50ml/min. No hay información sobre la inocuidad ni la eficacia en los pacientes con disfunción renal que hayan recibido Viread siguiendo estas pautas de dosificación, por lo que el beneficio potencial del tratamiento con Viread debe evaluarse en relación con el posible riesgo de la toxicidad renal. Se debe evitar el uso de Viread con el uso reciente o concomitante de un medicamento nefrotóxico.

Administración concomitante de productos relacionados.

Viread no debe utilizarse en asociación con los productos de asociación de dosis fijas Truvada o Atripla, ya que el tenofovir disoproxil fumarato es un componente de estos productos.

Disminución de la densidad del mineral óseo.

Redistribución de las grasas.

Síndrome de reconstitución inmunológica

Se han reportado casos de este síndrome en personas infectadas con el VIH que reciben medicamentos antirretrovirales, incluyendo al Viread. Durante la fase inicial del tratamiento antirretroviral combinado, los pacientes cuyo sistema

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



inmune se recupera pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas subyacentes o residuales por agentes como el mycobacterium avium, citomegalovirus, pneumocystis jirovecii (PCP) o el bacilo de la tuberculosis, que pueden ameritar de evaluación y tratamiento específicos.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Modificación de Grupo Etario.
- Inserto Versión USOCT10COJUL11 de Noviembre de 2011.
- Información para prescribir Versión USOCT10COJUL11 de Noviembre de 2011.

Nuevas Indicaciones:

Viread® está indicado en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el VIH 1 en adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más.

Viread® está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en adultos.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Precauciones y Advertencias:

- Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis.
- Exacerbación de la hepatitis después de la suspensión del tratamiento.
- Nueva aparición o empeoramiento de la disfunción renal.
- Coadministración con otros productos.
- Pacientes coinfectados por el VIH 1 y el VHB.
- Disminución de la densidad mineral ósea.
- Redistribución de las grasas.
- Síndrome de reconstitución inmunitaria.
- Fracaso virológico temprano.

Nueva Dosificación y Grupo Etario:

Dosificación: Para el tratamiento del VIH 1 o la hepatitis B crónica: La dosis es una tableta de 300 mg de Viread®, administrada por vía oral una vez al día con o sin alimentos.

Grupo etario: Adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más, para el tratamiento de la infección por el VIH 1.

Adultos, para el tratamiento de la hepatitis B crónica.



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

- La modificación de indicaciones.
- La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- La modificación de Grupo Etario.
- El Inserto Versión USOCT10COJUL11 de Noviembre de 2011.
- La Información para prescribir Versión USOCT10COJUL11 de Noviembre de 2011.

**Nuevas Indicaciones:**

Viread® está indicado en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el VIH 1 en adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más.

Viread® está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en adultos.

**Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:**

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

**Precauciones y Advertencias:**

- Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis.
- Exacerbación de la hepatitis después de la suspensión del tratamiento.
- Nueva aparición o empeoramiento de la disfunción renal.
- Coadministración con otros productos.
- Pacientes coinfectados por el VIH 1 y el VHB.
- Disminución de la densidad mineral ósea.
- Redistribución de las grasas.
- Síndrome de reconstitución inmunitaria.
- Fracaso virológico temprano.

**Nueva Dosificación y Grupo Etario:**

**Dosificación:** Para el tratamiento del VIH 1 o la hepatitis B crónica: La dosis es una tableta de 300 mg de Viread®, administrada por vía oral una vez al día con o sin alimentos.

**Grupo etario:** Adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más, para el tratamiento de la infección por el VIH 1.

Adultos, para el tratamiento de la hepatitis B crónica.

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





### 3.3.10. VENTILAN TABLETAS 4 mg

Expediente : 36142  
Radicado : 11119162  
Fecha : 2011/12/13  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada Tableta contiene sulfato de salbutamol 4,8 mg equivalente a salbutamol 4 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Broncodilatador.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. No debe usarse para el tratamiento del aborto. No administrar a pacientes en primer trimestre del embarazo ni a lactantes. No debe usarse en el tratamiento del manejo del trabajo prematuro del parto. Úsese con precaución en pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca o tirotoxicosis.

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

- Modificación de Indicaciones
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión GDS20/IPI05 (24-JUN-2008).

Nuevas Indicaciones: Ventilan es un agonista selectivo de los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos. Administrado a dosis terapéuticas, actúa sobre los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos del músculo bronquial, teniendo una mínima o nula acción sobre los receptores  $\beta_1$  adrenérgicos del corazón. Es adecuado para el tratamiento y la prevención de los ataques asmáticos.

Los pacientes con asma severa o inestable no sólo deben recibir tratamiento con broncodilatadores, ni terapia en la que estos agentes jueguen un papel principal. Los pacientes con asma severa requieren una evaluación médica regular, ya que este padecimiento puede provocar la muerte. Estos pacientes presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes, así como una capacidad física limitada y valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; de ordinario, estos valores no vuelven totalmente a la normalidad después de usar un broncodilatador. Estos pacientes requerirán una terapia con dosis más altas de corticoesteroides inhalados (p.ej., > 1mg/día de dipropionato de beclometasona) u orales. Si se produce un agravamiento súbito de los

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





síntomas, es posible que se requiera aumentar la dosis de corticoesteroides, los cuales deberán administrarse bajo supervisión médica urgente.

Alivio de broncoespasmos en todo tipo de asma bronquial, bronquitis crónica y enfisema.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

**Contraindicaciones:** La formulación Ventilan en tabletas se contraindica en aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Aunque suele emplearse la formulación Ventilan en solución intravenosa, y ocasionalmente Ventilan en tabletas y Ventilan supositorios, en el tratamiento de mujeres que presentan parto prematuro, sin complicaciones ocasionadas por trastornos como placenta previa, hemorragia prenatal o toxemia gravídica, las presentaciones Ventilan no deben utilizarse en casos de amenaza de aborto.

**Precauciones y Advertencias:** Por lo general, se debe seguir un programa de dosis escalonadas en el tratamiento del asma; asimismo, se debe vigilar la respuesta del paciente, tanto clínicamente como con pruebas de función pulmonar.

El uso más frecuente de  $\beta_2$  agonistas inhalados de acción corta, para controlar los síntomas asmáticos, indica un deterioro en el control del asma. Bajo estas condiciones, debe reevaluarse el plan terapéutico del paciente. El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo cual se debe considerar el inicio de una terapia con corticoesteroides o, si el paciente ya se encuentra bajo alguna, una titulación ascendente en la misma. En aquellos pacientes considerados en riesgo, se debe instituir una vigilancia diaria del flujo espiratorio máximo.

Se debe advertir a los pacientes que si experimentan una disminución en el alivio usual, o una reducción en la duración de la acción, no deben aumentar la dosificación o la frecuencia de administración, sino buscar asesoría médica.

La formulación Ventilan debe administrarse con precaución a los pacientes con tirotoxicosis.

La terapia con  $\beta_2$  agonistas, administrados principalmente por nebulización o por vía parenteral, podría dar lugar a hipopotasiemia potencialmente grave. Se recomienda tener precaución especial en los pacientes que padecen asma severa aguda, ya que este efecto podría verse potenciado por el tratamiento concomitante con derivados de la xantina, esteroides o diuréticos, o cuando se presenta hipoxia. En dichas situaciones, es recomendable vigilar las concentraciones séricas de potasio.

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



Al igual que otros agonistas de receptores  $\beta$ -adrenérgicos, Ventilan es capaz de inducir cambios metabólicos reversibles, p.ej., aumentos en las concentraciones de glucemia. Existe la posibilidad de que los pacientes diabéticos sean incapaces de compensar este efecto, ya que se ha comunicado desarrollo de cetoacidosis. La administración concurrente de corticoesteroides podría exagerar este efecto.

Como se han comunicado casos de edema pulmonar e isquemia miocárdica en madres, ya sea durante o después del tratamiento de parto prematuro con  $\beta_2$  agonistas, se debe prestar atención cuidadosa al balance hídrico y, asimismo, se debe vigilar la función cardiorrespiratoria, incluyendo ECG. Si se desarrollan signos de edema pulmonar o isquemia miocárdica, deberá considerarse la suspensión del tratamiento.

#### Embarazo y Lactancia

La administración de fármacos durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto.

Durante la experiencia mundial de comercialización de este medicamento, en raras ocasiones se han comunicado casos de diversas anomalías congénitas, con inclusión de defectos en las extremidades y hendidura de paladar, en los descendientes de pacientes tratados con salbutamol. Algunas de las madres se encontraban tomando diversos medicamentos durante su embarazo. Como no es posible discernir algún patrón consistente de defectos, y como la tasa basal de anomalías congénitas es del 2-3%, no se puede establecer alguna relación con el uso de salbutamol.

Como el salbutamol probablemente se secreta en la leche materna, no es recomendable utilizarlo en madres lactantes, a menos que los beneficios esperados excedan cualquier riesgo potencial.

Se desconoce si el salbutamol presente en la leche materna produce algún efecto perjudicial en los recién nacidos.

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

- La modificación de Indicaciones
- La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- La Información para prescribir versión GDS20/IP105 (24-JUN-2008).

**Nuevas Indicaciones:** Ventilan es un agonista selectivo de los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos. Administrado a dosis terapéuticas, actúa sobre los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos del músculo bronquial, teniendo una mínima o

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





nula acción sobre los receptores  $\beta$ -1 adrenérgicos del corazón. Es adecuado para el tratamiento y la prevención de los ataques asmáticos.

Los pacientes con asma severa o inestable no sólo deben recibir tratamiento con broncodilatadores, ni terapia en la que estos agentes jueguen un papel principal. Los pacientes con asma severa requieren una evaluación médica regular, ya que este padecimiento puede provocar la muerte. Estos pacientes presentan síntomas constantes y exacerbaciones frecuentes, así como una capacidad física limitada y valores de FEM por debajo del 60% del valor esperado en la línea basal, con una variabilidad mayor de 30%; de ordinario, estos valores no vuelven totalmente a la normalidad después de usar un broncodilatador. Estos pacientes requerirán una terapia con dosis más altas de corticoesteroides inhalados (p.ej., > 1mg/día de dipropionato de beclometasona) u orales. Si se produce un agravamiento súbito de los síntomas, es posible que se requiera aumentar la dosis de corticoesteroides, los cuales deberán administrarse bajo supervisión médica urgente.

Alivio de broncoespasmos en todo tipo de asma bronquial, bronquitis crónica y enfisema.

#### Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

**Contraindicaciones:** La formulación Ventilan en tabletas se contraindica en aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Aunque suele emplearse la formulación Ventilan en solución intravenosa, y ocasionalmente Ventilan en tabletas y Ventilan supositorios, en el tratamiento de mujeres que presentan parto prematuro, sin complicaciones ocasionadas por trastornos como placenta previa, hemorragia prenatal o toxemia gravídica, las presentaciones Ventilan no deben utilizarse en casos de amenaza de aborto.

**Precauciones y Advertencias:** Por lo general, se debe seguir un programa de dosis escalonadas en el tratamiento del asma; asimismo, se debe vigilar la respuesta del paciente, tanto clínicamente como con pruebas de función pulmonar.

El uso más frecuente de  $\beta_2$  agonistas inhalados de acción corta, para controlar los síntomas asmáticos, indica un deterioro en el control del asma. Bajo estas condiciones, debe reevaluarse el plan terapéutico del paciente. El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo cual se debe considerar el inicio de una terapia con corticoesteroides o, si el paciente ya se encuentra bajo alguna, una titulación ascendente en la misma. En aquellos pacientes

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







considerados en riesgo, se debe instituir una vigilancia diaria del flujo espiratorio máximo.

Se debe advertir a los pacientes que si experimentan una disminución en el alivio usual, o una reducción en la duración de la acción, no deben aumentar la dosificación o la frecuencia de administración, sino buscar asesoría médica.

La formulación Ventilan debe administrarse con precaución a los pacientes con tirotoxicosis.

La terapia con  $\beta_2$  agonistas, administrados principalmente por nebulización o por vía parenteral, podría dar lugar a hipopotasiemia potencialmente grave. Se recomienda tener precaución especial en los pacientes que padecen asma severa aguda, ya que este efecto podría verse potenciado por el tratamiento concomitante con derivados de la xantina, esteroides o diuréticos, o cuando se presenta hipoxia. En dichas situaciones, es recomendable vigilar las concentraciones séricas de potasio.

Al igual que otros agonistas de receptores  $\beta$ -adrenérgicos, Ventilan es capaz de inducir cambios metabólicos reversibles, p.ej., aumentos en las concentraciones de glucemia. Existe la posibilidad de que los pacientes diabéticos sean incapaces de compensar este efecto, ya que se ha comunicado desarrollo de cetoacidosis. La administración concurrente de corticoesteroides podría exagerar este efecto.

Como se han comunicado casos de edema pulmonar e isquemia miocárdica en madres, ya sea durante o después del tratamiento de parto prematuro con  $\beta_2$  agonistas, se debe prestar atención cuidadosa al balance hídrico y, asimismo, se debe vigilar la función cardiorrespiratoria, incluyendo ECG. Si se desarrollan signos de edema pulmonar o isquemia miocárdica, deberá considerarse la suspensión del tratamiento.

#### **Embarazo y Lactancia:**

La administración de fármacos durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto.

Durante la experiencia mundial de comercialización de este medicamento, en raras ocasiones se han comunicado casos de diversas anomalías congénitas, con inclusión de defectos en las extremidades y hendidura de paladar, en los descendientes de pacientes tratados con salbutamol. Algunas de las madres se encontraban tomando diversos medicamentos durante su embarazo. Como no es posible discernir algún patrón consistente de defectos, y como la tasa basal de anomalías congénitas es

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





del 2-3%, no se puede establecer alguna relación con el uso de salbutamol.

Como el salbutamol probablemente se secreta en la leche materna, no es recomendable utilizarlo en madres lactantes, a menos que los beneficios esperados excedan cualquier riesgo potencial. Se desconoce si el salbutamol presente en la leche materna produce algún efecto perjudicial en los recién nacidos.

Siendo las 17:00 horas del 27 de marzo de 2012, se dio por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

\_\_\_\_\_  
**JORGE OLARTE CARO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN**  
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](http://www.invima.gov.co)





---

**NELLY HERRERA PARRA**  
Secretaria Ejecutiva  
SEMPB Comisión Revisora

---

**Revisó: LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO**  
Subdirectora Registros Sanitarios con asignación de funciones de la  
Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

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

Acta No. 12 de 2012  
F07-PM05-ECT V4 04/10/2011

Página 131 de 131

