



## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 09

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

13 DE MARZO DE 2012

### ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
  - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
  - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

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

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)





Secretaria Ejecutiva:  
Dra. Nelly Herrera Parra

## 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

No aplica

## 3. TEMAS A TRATAR

### 3.3.1. WELLBUTRIN® XL 150 mg WELLBUTRIN® XL 300 mg

Expediente : 19967275 / 19967276  
Radicado : 11110374  
Fecha : 2011/11/17  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene clorhidrato de bupropion 150 mg.

Cada tableta de liberación prolongada contiene clorhidrato de bupropion 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

Indicaciones: Antidepresivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Pacientes con historia actual o pasada de convulsiones. Diagnóstico actual o pasado de bulimia o anorexia nerviosa.

Administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa o en los catorce días anteriores a la administración del bupropion. El producto no debe ser administrado simultáneamente con otros medicamentos que contengan bupropion, puesto que la incidencia de convulsiones es dosis dependientes.

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 contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión GDS20/IPI05 (24-Ago-2011).

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 Wellbutrin XL se indica en el tratamiento de episodios depresivos graves. Después de haber obtenido una respuesta satisfactoria, la continuación de la terapia con Wellbutrin XL resulta eficaz para prevenir una recidiva.

**Nuevas contraindicaciones:**

Wellbutrin XL cualquiera de los componentes de la preparación.

Wellbutrin XL se contraindica en los pacientes que sufren trastornos convulsivos.

Wellbutrin XL se contraindica en los pacientes sometidos a una suspensión abrupta de alcohol o sedantes.

Wellbutrin XL en tabletas contiene bupropion, por lo cual no debe administrarse a pacientes que actualmente se encuentren bajo tratamiento con cualquier otra preparación que contenga bupropion, ya que la incidencia de casos de convulsiones depende de la dosis.

Wellbutrin XL se contraindica en los pacientes que presentan un diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, ya que en esta población de pacientes se observó una mayor incidencia de casos de convulsiones cuando se administró una formulación de bupropion de liberación inmediata.

Se contraindica el uso concomitante de Wellbutrin XL con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). Deberán transcurrir por lo menos 14 días entre la suspensión de la terapia con IMAOs irreversibles y la iniciación del tratamiento con Wellbutrin XL tabletas.

**Precauciones y Advertencias:**

**Convulsiones:** No se debe exceder la dosis recomendada de Wellbutrin XL, ya que el riesgo de sufrir convulsiones se asocia con la dosificación de bupropion. En los estudios clínicos, la incidencia general de los casos de convulsiones asociados con Wellbutrin XL, con dosis de hasta 450 mg/día, fue de aproximadamente 0.1 %. El riesgo de que se presenten convulsiones al usar bupropion parece asociarse fuertemente con la presencia de factores de riesgo predisponentes. Por tanto, Wellbutrin XL debe administrarse con extrema precaución en pacientes con uno o más factores predisponentes para un bajo umbral de convulsivo. Estos incluyen:

- historial de traumatismos craneoencefálicos.
- tumor en el sistema nervioso central (SNC).
- historial de convulsiones.
- administración concomitante de otros medicamentos que se sabe disminuyen el umbral de convulsiones.

Además, se debe tener precaución en aquellas circunstancias clínicas asociadas con un aumento en el riesgo de convulsiones. Estas incluyen: uso

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)





excesivo de alcohol o sedantes, diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina y el uso de estimulantes o productos anoréxicos.

Se debe suspender la terapia con Wellbutrin XL, y no volverse a iniciar, en aquellos pacientes que experimenten alguna convulsión durante el tratamiento.  
Reacciones de hipersensibilidad

La terapia con Wellbutrin XL debe suspenderse inmediatamente si los pacientes experimentan reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento. Los médicos deben estar conscientes de que los síntomas pueden persistir aún después de suspender la terapia con bupropion. Además, se debe proporcionar un tratamiento clínico, según sea el caso.

**Insuficiencia hepática:** El bupropion se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos activos, los cuales a su vez se metabolizan posteriormente. En comparación con voluntarios sanos, los pacientes con cirrosis hepática leve a moderada no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética del bupropion, pero hubo una mayor variabilidad en las concentraciones plasmáticas de bupropion entre los pacientes individuales. Por tanto, Wellbutrin XL debe emplearse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática y, asimismo, deberá considerarse una reducción en la frecuencia de administración en los pacientes con cirrosis hepática de leve a moderada.

Wellbutrin XL debe emplearse con extrema precaución en los pacientes con cirrosis hepática grave. Es necesario reducir la frecuencia de la administración en estos pacientes, ya que experimentan un aumento sustancial en las concentraciones máximas de bupropion, por lo que es probable que haya lugar a una mayor acumulación en estos pacientes.

Se debe vigilar estrechamente a todos los pacientes con insuficiencia hepática, con el fin de determinar posibles efectos adversos (p.ej., insomnio, boca seca, convulsiones), los cuales podrían indicar concentraciones elevadas de fármaco o sus metabolitos.

**Insuficiencia renal:** El bupropion se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos activos, los cuales a su vez se metabolizan posteriormente y se excretan por la vía renal. Por tanto, el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal debe iniciarse a una dosis y frecuencia reducida, ya que el bupropion y sus metabolitos podrían experimentar un mayor grado de acumulación en estos pacientes. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con el fin de determinar posibles efectos adversos (p.ej., insomnio, boca seca, convulsiones), los cuales podrían indicar concentraciones elevadas de fármaco o metabolitos.

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 de edad avanzada: La experiencia clínica existente con bupropion no ha identificado diferencia alguna entre la tolerabilidad por los pacientes de edad avanzada y los demás pacientes adultos. Sin embargo, no es posible descartar que algunos individuos de edad avanzada tengan una mayor sensibilidad al bupropion. Por lo que es posible que se requiera reducir la frecuencia y la dosis de administración.

Niños y adolescentes <18 años de edad: El tratamiento con antidepresivos se asocia con un aumento en el comportamiento y pensamientos suicidas en niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor, así como otros trastornos psiquiátricos,

Agravamiento clínico y riesgo de suicidio en adultos con trastornos psiquiátricos  
Los pacientes deprimidos podrían experimentar un agravamiento de sus síntomas depresivos, o ideación y comportamiento suicida (tendencias suicidas), o ambas cosas, independientemente si se encuentran o no bajo tratamiento con medicamentos antidepresivos. El riesgo persiste hasta que se presenta una remisión significativa. Debido a que es posible que los pacientes no muestren alguna mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, deben ser vigilados estrechamente con el fin de determinar si hay agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y tendencias suicidas, especialmente al inicio de un ciclo de tratamiento, o cuando se realicen cambios en la dosificación, ya sean aumentos o disminuciones. La experiencia clínica general existente con todas las terapias antidepresivas indica un posible aumento del riesgo de suicidio en los pacientes que se encuentran en las primeras etapas de recuperación. Los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, adultos jóvenes y aquellos pacientes que presentan algún grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento, se encuentran en un mayor riesgo de experimentar pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo cual deben ser vigilados cuidadosamente durante el tratamiento. Además, en un meta-análisis de estudios clínicos en los que se usaron antidepresivos, controlados con placebo, administrados a pacientes adultos con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos, se demostró un incremento en el riesgo de desarrollar comportamientos y pensamientos suicidas asociados con el uso de antidepresivos, en comparación con el placebo, en pacientes menores de 25 años de edad.

Se debe advertir a los pacientes (y a los que los cuidan) que es necesario establecer vigilancia para determinar cualquier agravamiento de sus trastornos (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida o pensamientos de autoagresión, así como buscar asesoría médica en forma inmediata, en caso de que se presenten estos síntomas. Es preciso reconocer que la aparición de algunos síntomas

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)





neuropsiquiátricos podría relacionarse tanto como con el estado de la enfermedad subyacente, como con la terapia medicamentosa.

Se debe considerar la realización de un cambio en el régimen terapéutico, incluyendo la posible suspensión de la terapia medicamentosa, en aquellos pacientes que experimenten agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida, especialmente si estos síntomas son graves, de aparición abrupta, o si no formaban parte de los síntomas que ya presentaba el paciente.

Síntomas neuropsiquiátricos, incluyendo manía y trastorno bipolar: Se han reportado síntomas neuropsiquiátricos. En particular, se ha observado sintomatología psicótica y maníaca, principalmente en pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas. Además, existe la posibilidad de que los pacientes experimenten un episodio depresivo grave como la presentación de trastorno bipolar. Es de consenso general (aunque no se estableció en los estudios controlados) que al tratar un episodio de este tipo con algún agente antidepresivo solo, es posible que aumente la probabilidad de una precipitación de algún episodio mixto/maníaco en los pacientes en riesgo de padecer trastorno bipolar. La limitada información clínica existente sobre el uso de bupropion en combinación con tranquilizantes en pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, sugiere una tasa reducida de cambio a la fase maníaca. Antes de iniciar el tratamiento con algún antidepresivo, se debe evaluar adecuadamente a los pacientes, con el fin de determinar si se encuentran en riesgo de presentar trastorno bipolar; estas pruebas de detección deben incluir un historial psiquiátrico detallado, incluyendo un historial familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

Enfermedad cardiovascular: Existe poca experiencia clínica sobre el uso de bupropion para tratar la depresión en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Se debe tener cuidado al emplear Wellbutrin XL en estos pacientes. Sin embargo, bupropion fue generalmente bien tolerado, en estudios para cesación de tabaquismo realizados en pacientes con cardiopatía isquémica.

Tensión arterial: En un estudio realizado en sujetos no deprimidos (incluyendo tanto fumadores como no fumadores), que padecían hipertensión en Etapa I sin tratamiento, el bupropion no produjo efecto estadísticamente significativo en la tensión arterial. Sin embargo, se han recibido comunicaciones espontáneas de aumentos (en ocasiones graves) en la presión arterial; además, el uso concomitante de bupropion con algún Sistema Transdérmico de Nicotina podría ocasionar elevaciones en la tensión arterial.

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 aceptar para los productos de la referencia:

- La modificación de indicaciones.
- La modificación de contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- La Información para prescribir versión GDS20/IP105 (24-Ago-2011).

**Nuevas Indicaciones:** La formulación Wellbutrin XL se indica en el tratamiento de episodios depresivos graves. Después de haber obtenido una respuesta satisfactoria, la continuación de la terapia con Wellbutrin XL resulta eficaz para prevenir una recidiva.

**Nuevas contraindicaciones:**

Wellbutrin XL cualquiera de los componentes de la preparación.

Wellbutrin XL se contraindica en los pacientes que sufren trastornos convulsivos.

Wellbutrin XL se contraindica en los pacientes sometidos a una suspensión abrupta de alcohol o sedantes.

Wellbutrin XL en tabletas contiene bupropion, por lo cual no debe administrarse a pacientes que actualmente se encuentren bajo tratamiento con cualquier otra preparación que contenga bupropion, ya que la incidencia de casos de convulsiones depende de la dosis.

Wellbutrin XL se contraindica en los pacientes que presentan un diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa, ya que en esta población de pacientes se observó una mayor incidencia de casos de convulsiones cuando se administró una formulación de bupropion de liberación inmediata.

Se contraindica el uso concomitante de Wellbutrin XL con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). Deberán transcurrir por lo menos 14 días entre la suspensión de la terapia con IMAOs irreversibles y la iniciación del tratamiento con Wellbutrin XL tabletas.

**Precauciones y Advertencias:**

**Convulsiones:** No se debe exceder la dosis recomendada de Wellbutrin XL, ya que el riesgo de sufrir convulsiones se asocia con la dosificación de bupropion. En los estudios clínicos, la incidencia general de los casos de convulsiones asociados con Wellbutrin XL, con dosis de hasta 450 mg/día, fue de aproximadamente 0.1 %. El riesgo de que se presenten convulsiones al usar bupropion parece asociarse fuertemente con la presencia de factores de riesgo predisponentes. Por tanto, Wellbutrin XL debe administrarse con extrema precaución en pacientes con uno o más factores predisponentes para un bajo umbral de convulsivo. Estos incluyen:

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)



- historial de traumatismos craneoencefálicos.
- tumor en el sistema nervioso central (SNC).
- historial de convulsiones.
- administración concomitante de otros medicamentos que se sabe disminuyen el umbral de convulsiones.

Además, se debe tener precaución en aquellas circunstancias clínicas asociadas con un aumento en el riesgo de convulsiones. Estas incluyen: uso excesivo de alcohol o sedantes, diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina y el uso de estimulantes o productos anoréxicos.

Se debe suspender la terapia con Wellbutrin XL, y no volverse a iniciar, en aquellos pacientes que experimenten alguna convulsión durante el tratamiento.

#### Reacciones de hipersensibilidad

La terapia con Wellbutrin XL debe suspenderse inmediatamente si los pacientes experimentan reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento. Los médicos deben estar conscientes de que los síntomas pueden persistir aún después de suspender la terapia con bupropion. Además, se debe proporcionar un tratamiento clínico, según sea el caso.

**Insuficiencia hepática:** El bupropion se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos activos, los cuales a su vez se metabolizan posteriormente. En comparación con voluntarios sanos, los pacientes con cirrosis hepática leve a moderada no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética del bupropion, pero hubo una mayor variabilidad en las concentraciones plasmáticas de bupropion entre los pacientes individuales. Por tanto, Wellbutrin XL debe emplearse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática y, asimismo, deberá considerarse una reducción en la frecuencia de administración en los pacientes con cirrosis hepática de leve a moderada.

Wellbutrin XL debe emplearse con extrema precaución en los pacientes con cirrosis hepática grave. Es necesario reducir la frecuencia de la administración en estos pacientes, ya que experimentan un aumento sustancial en las concentraciones máximas de bupropion, por lo que es probable que haya lugar a una mayor acumulación en estos pacientes.

Se debe vigilar estrechamente a todos los pacientes con insuficiencia hepática, con el fin de determinar posibles efectos adversos (p.ej., insomnio, boca seca, convulsiones), los cuales podrían indicar concentraciones elevadas de fármaco o sus metabolitos.



**Insuficiencia renal:** El bupropion se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos activos, los cuales a su vez se metabolizan posteriormente y se excretan por la vía renal. Por tanto, el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal debe iniciarse a una dosis y frecuencia reducida, ya que el bupropion y sus metabolitos podrían experimentar un mayor grado de acumulación en estos pacientes. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con el fin de determinar posibles efectos adversos (p.ej., insomnio, boca seca, convulsiones), los cuales podrían indicar concentraciones elevadas de fármaco o metabolitos.

**Pacientes de edad avanzada:** La experiencia clínica existente con bupropion no ha identificado diferencia alguna entre la tolerabilidad por los pacientes de edad avanzada y los demás pacientes adultos. Sin embargo, no es posible descartar que algunos individuos de edad avanzada tengan una mayor sensibilidad al bupropion. Por lo que es posible que se requiera reducir la frecuencia y la dosis de administración.

**Niños y adolescentes <18 años de edad:** El tratamiento con antidepresivos se asocia con un aumento en el comportamiento y pensamientos suicidas en niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor, así como otros trastornos psiquiátricos,

**Agravamiento clínico y riesgo de suicidio en adultos con trastornos psiquiátricos**

Los pacientes deprimidos podrían experimentar un agravamiento de sus síntomas depresivos, o ideación y comportamiento suicida (tendencias suicidas), o ambas cosas, independientemente si se encuentran o no bajo tratamiento con medicamentos antidepresivos. El riesgo persiste hasta que se presenta una remisión significativa. Debido a que es posible que los pacientes no muestren alguna mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, deben ser vigilados estrechamente con el fin de determinar si hay agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y tendencias suicidas, especialmente al inicio de un ciclo de tratamiento, o cuando se realicen cambios en la dosificación, ya sean aumentos o disminuciones. La experiencia clínica general existente con todas las terapias antidepresivas indica un posible aumento del riesgo de suicidio en los pacientes que se encuentran en las primeras etapas de recuperación. Los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, adultos jóvenes y aquellos pacientes que presentan algún grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento, se encuentran en un mayor riesgo de experimentar pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo cual deben ser vigilados cuidadosamente durante el tratamiento. Además, en un meta-análisis de estudios clínicos en los que se usaron

antidepresivos, controlados con placebo, administrados a pacientes adultos con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos, se demostró un incremento en el riesgo de desarrollar comportamientos y pensamientos suicidas asociados con el uso de antidepresivos, en comparación con el placebo, en pacientes menores de 25 años de edad.

Se debe advertir a los pacientes (y a los que los cuidan) que es necesario establecer vigilancia para determinar cualquier agravamiento de sus trastornos (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida o pensamientos de autoagresión, así como buscar asesoría médica en forma inmediata, en caso de que se presenten estos síntomas. Es preciso reconocer que la aparición de algunos síntomas neuropsiquiátricos podría relacionarse tanto como con el estado de la enfermedad subyacente, como con la terapia medicamentosa.

Se debe considerar la realización de un cambio en el régimen terapéutico, incluyendo la posible suspensión de la terapia medicamentosa, en aquellos pacientes que experimenten agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida, especialmente si estos síntomas son graves, de aparición abrupta, o si no formaban parte de los síntomas que ya presentaba el paciente.

**Síntomas neuropsiquiátricos, incluyendo manía y trastorno bipolar:** Se han reportado síntomas neuropsiquiátricos. En particular, se ha observado sintomatología psicótica y maníaca, principalmente en pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas. Además, existe la posibilidad de que los pacientes experimenten un episodio depresivo grave como la presentación de trastorno bipolar. Es de consenso general (aunque no se estableció en los estudios controlados) que al tratar un episodio de este tipo con algún agente antidepresivo solo, es posible que aumente la probabilidad de una precipitación de algún episodio mixto/maníaco en los pacientes en riesgo de padecer trastorno bipolar. La limitada información clínica existente sobre el uso de bupropion en combinación con tranquilizantes en pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, sugiere una tasa reducida de cambio a la fase maníaca. Antes de iniciar el tratamiento con algún antidepresivo, se debe evaluar adecuadamente a los pacientes, con el fin de determinar si se encuentran en riesgo de presentar trastorno bipolar; estas pruebas de detección deben incluir un historial psiquiátrico detallado, incluyendo un historial familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

**Enfermedad cardiovascular:** Existe poca experiencia clínica sobre el uso de bupropion para tratar la depresión en pacientes con enfermedades



cardiovasculares. Se debe tener cuidado al emplear Wellbutrin XL en estos pacientes. Sin embargo, bupropion fue generalmente bien tolerado, en estudios para cesación de tabaquismo realizados en pacientes con cardiopatía isquémica.

**Tensión arterial:** En un estudio realizado en sujetos no deprimidos (incluyendo tanto fumadores como no fumadores), que padecían hipertensión en Etapa I sin tratamiento, el bupropion no produjo efecto estadísticamente significativo en la tensión arterial. Sin embargo, se han recibido comunicaciones espontáneas de aumentos (en ocasiones graves) en la presión arterial; además, el uso concomitante de bupropion con algún Sistema Transdérmico de Nicotina podría ocasionar elevaciones en la tensión arterial.

### 3.3.2. CLAVULIN 500 mg TABLETAS CLAVULIN SUSPENSIÓN 250

Expediente : 32566 / 32820  
Radicado : 11109745  
Fecha : 2011/11/15  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene amoxicilina trihidrato equivalente a amoxicilina 500 mg, clavulanato de potasio equivalente a ácido clavulánico 125 mg.

Cada 100 mL contiene amoxicilina (como amoxicilina trihidrato) 5,0 g, ácido clavulánico (como clavulanato de potasio) 1.25 g.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película, polvo para reconstituir a suspensión oral.

Indicaciones: Infecciones producidas por gérmenes productores de betalactamasa, en las cuales la amoxicilina o la ampicilina es el medicamento de elección.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

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 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 GDS20/IPI08 (29-JUN-2011).

#### Nuevas Indicaciones:

Clavulin es un agente antibiótico que exhibe claramente un amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos que comúnmente se presentan en la práctica general y en los hospitales. La acción inhibidora de b-lactamasas, que posee el clavulanato, extiende el espectro de la amoxicilina trihidratada para que así pueda abarcar un mayor número de organismos, con inclusión de muchos resistentes a otros antibióticos betalactámicos.

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Las formulaciones orales de Clavulin, para un régimen de dosificación de tres veces al día, se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

- Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis, sinusitis, otitis media.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.
- Infecciones de las vías genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis.
- Infecciones cutáneas y de los tejidos blandos, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.
- Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.
- Infecciones dentales, p.ej., abscesos dentoalveolares
- Otras infecciones, p.ej., sepsis intrabdominal.

La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo. Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

Las infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles a la amoxicilina trihidratada pueden tratarse con la formulación Clavulin, debido a su contenido de amoxicilina trihidratada. Por tanto, las infecciones mixtas ocasionadas tanto por microorganismos sensibles a la amoxicilina trihidratada, como por microorganismos productores de b-lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación Clavulin, pueden tratarse con Clavulin.

#### Nuevas contraindicaciones:

Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

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)





Clavulin se contraíndica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

#### Precauciones y Advertencias:

Antes de iniciar la terapia con Clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.

Se debe evitar el uso de Clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina trihidratada.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En algunos pacientes que reciben Clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación de Clavulin.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina trihidratada, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina trihidratada.

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 formulaciones Clavulin en suspensión contienen 12.5 mg de aspartame por cada dosis de 5 ml, constituyendo una fuente de fenilalanina, por lo que deben emplearse con precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.

**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 GDS20/IPI08 (29-JUN-2011).

**Nuevas Indicaciones:**

Clavulin es un agente antibiótico que exhibe claramente un amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos que comúnmente se presentan en la práctica general y en los hospitales. La acción inhibidora de b-lactamasas, que posee el clavulanato, extiende el espectro de la amoxicilina trihidratada para que así pueda abarcar un mayor número de organismos, con inclusión de muchos resistentes a otros antibióticos betalactámicos.

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Las formulaciones orales de Clavulin, para un régimen de dosificación de tres veces al día, se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

- Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis, sinusitis, otitis media.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.
- Infecciones de las vías genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis.
- Infecciones cutáneas y de los tejidos blandos, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.
- Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.
- Infecciones dentales, p.ej., abscesos dentoalveolares
- Otras infecciones, p.ej., sepsis intrabdominal.

La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo. Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse

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)





donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

Las infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles a la amoxicilina trihidratada pueden tratarse con la formulación Clavulin, debido a su contenido de amoxicilina trihidratada. Por tanto, las infecciones mixtas ocasionadas tanto por microorganismos sensibles a la amoxicilina trihidratada, como por microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación Clavulin, pueden tratarse con Clavulin.

#### **Nuevas contraindicaciones:**

Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

Clavulin se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

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

Antes de iniciar la terapia con Clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.

Se debe evitar el uso de Clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina trihidratada.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En algunos pacientes que reciben Clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios

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)





es incierta, pero Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación de Clavulin.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina trihidratada, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina trihidratada.

Las formulaciones Clavulin en suspensión contienen 12.5 mg de aspartame por cada dosis de 5 ml, constituyendo una fuente de fenilalanina, por lo que deben emplearse con precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.

### 3.3.3. CLAVULIN ES 600 POLVO PARA SUSPENSIÓN

Expediente : 19936071  
Radicado : 11109094  
Fecha : 2011/11/11  
Interesado : GlaxoSmithkline Colombia S.A.

Composición: Cada 16.673 g de polvo para reconstituir a 100 mL de suspensión oral contiene amoxicilina trihidratada equivalente a amoxicilina 12 g, clavulanato de potasio equivalente a ácido clavulánico 0.858 g.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral.

Indicaciones: Otitis media recurrente o refractaria causada por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis.

Contraindicaciones: Pacientes con una historia de hipersensibilidad a los betalactámicos. Pacientes con una historia previa de ictericia / insuficiencia hepática. Debe evitarse la administración si se sospecha mononucleosis infecciosa. El uso prolongado puede resultar en un crecimiento excesivo 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)







microorganismos no susceptibles. Administrar con precaución en los pacientes con fenilcetonuria.

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/IPI06 (29-JUN-2011)

Nuevas Indicaciones:

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Clavulin ES se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, ocasionadas por microorganismos sensibles a Clavulin en pacientes pediátricos, en los siguientes sitios:

Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej.,

Otitis media aguda recurrente o persistente, ocasionada por cepas de *Streptococcus pneumoniae* concentración mínima inhibitoria (CMI) de penicilina menor que o igual a 4µg/ml), *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Con frecuencia, estos pacientes se caracterizan por haberse sometido, en los 3 meses anteriores, a una exposición antibiótica para tratar otitis media aguda; asimismo, tienen ≤ 2 años de edad o asisten a una guardería.

Amigdalitis-faringitis y sinusitis, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., neumonía lobular y bronconeumonía, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

Infecciones cutáneas y de las partes blandas, ocasionadas normalmente por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Las otras formulaciones Clavulin se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, ocasionadas por microorganismos sensibles a Clavulin, en los siguientes sitios:

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)



Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

Infecciones de las vías genitourinarias p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis, infecciones genitales en la mujer, ocasionadas normalmente por cepas de *Enterobacteriaceae* (principalmente *Escherichia coli*) *Staphylococcus saprophyticus* y especies de *Enterococcus*, así como gonorrea ocasionada por cepas de *Neisseria gonorrhoeae*

Infecciones cutáneas y de las partes blandas, ocasionadas normalmente por cepas de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y especies de *Bacteroides*.

Algunos miembros de estas especies de bacterias producen betalactamasas, lo cual los vuelve insensibles a la amoxicilina sola.

La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo. Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

#### Nuevas Contraindicaciones:

Clavulin ES se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

Clavulin ES se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

#### Precauciones y Advertencias:

Antes de iniciar la terapia con Clavulin ES, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina. Si se presenta alguna reacción



alérgica, debe suspenderse la terapia con Clavulin ES e instituirse una terapia alternativa adecuada. Los pacientes que presentan reacciones anafilactoides graves requieren inmediatamente un tratamiento de emergencia con adrenalina. También puede requerirse oxígeno, esteroides intravenosos y tratamiento de las vías respiratorias, con inclusión de intubación.

Se debe evitar el uso de Clavulin ES si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados también puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

Por lo general, Clavulin ES es bien tolerado y posee el bajo nivel de toxicidad que caracteriza al grupo de antibióticos pertenecientes a las penicilinas. Durante las terapias prolongadas, se recomienda instituir una evaluación periódica de las funciones por sistemas de órganos, con inclusión de las funciones renal, hepática y hematopoyética.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

Clavulin ES debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe ajustarse la dosificación de Clavulin de acuerdo con el grado de deterioro. No pueden hacerse recomendaciones de dosificación para la administración de Clavulin ES en pacientes con insuficiencia renal.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

Clavulin ES contiene aspartame (cada 5 mL de suspensión contienen 7 mg de fenilalanina), por lo que debe tenerse precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.

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 aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de Indicaciones.
- La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- La Información para prescribir versión GDS20/IPI06 (29-JUN-2011)

**Nuevas Indicaciones:**

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Clavulin ES se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, ocasionadas por microorganismos sensibles a Clavulin en pacientes pediátricos, en los siguientes sitios:

Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej.,

Otitis media aguda recurrente o persistente, ocasionada por cepas de *Streptococcus pneumoniae* concentración mínima inhibitoria (CMI) de penicilina menor que o igual a 4µg/ml), *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Con frecuencia, estos pacientes se caracterizan por haberse sometido, en los 3 meses anteriores, a una exposición antibiótica para tratar otitis media aguda; asimismo, tienen ≤ 2 años de edad o asisten a una guardería.

Amigdalitis-faringitis y sinusitis, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., neumonía lobular y bronconeumonía, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

Infecciones cutáneas y de las partes blandas, ocasionadas normalmente por cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

Las otras formulaciones Clavulin se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, ocasionadas por microorganismos sensibles a Clavulin, en los siguientes sitios:

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)





Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía, ocasionadas normalmente por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

Infecciones de las vías genitourinarias p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis, infecciones genitales en la mujer, ocasionadas normalmente por cepas de *Enterobacteriaceae* (principalmente *Escherichia coli*) *Staphylococcus saprophyticus* y especies de *Enterococcus*, así como gonorrea ocasionada por cepas de *Neisseria gonorrhoeae*

Infecciones cutáneas y de las partes blandas, ocasionadas normalmente por cepas de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y especies de *Bacteroides*.

Algunos miembros de estas especies de bacterias producen betalactamasas, lo cual los vuelve insensibles a la amoxicilina sola.

La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo. Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

#### Nuevas Contraindicaciones:

Clavulin ES se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

Clavulin ES se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

#### Precauciones y Advertencias:

Antes de iniciar la terapia con Clavulin ES, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en

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)





individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina. Si se presenta alguna reacción alérgica, debe suspenderse la terapia con Clavulin ES e instituirse una terapia alternativa adecuada. Los pacientes que presentan reacciones anafilactoides graves requieren inmediatamente un tratamiento de emergencia con adrenalina. También puede requerirse oxígeno, esteroides intravenosos y tratamiento de las vías respiratorias, con inclusión de intubación.

Se debe evitar el uso de Clavulin ES si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados también puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

Por lo general, Clavulin ES es bien tolerado y posee el bajo nivel de toxicidad que caracteriza al grupo de antibióticos pertenecientes a las penicilinas. Durante las terapias prolongadas, se recomienda instituir una evaluación periódica de las funciones por sistemas de órganos, con inclusión de las funciones renal, hepática y hematopoyética.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

Clavulin ES debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe ajustarse la dosificación de Clavulin de acuerdo con el grado de deterioro. No pueden hacerse recomendaciones de dosificación para la administración de Clavulin ES en pacientes con insuficiencia renal.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

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)





**Clavulin ES contiene aspartame (cada 5 mL de suspensión contienen 7 mg de fenilalanina), por lo que debe tenerse precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.**

### **3.3.4. CLAVULIN TABLETAS 1g**

Expediente : 209244  
Radicado : 11109101  
Fecha : 2011/11/11  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene amoxicilina trihidratada equivalente a amoxicilina (Ácido libre puro) 875 mg, clavulanato de potasio equivalente a (ácido clavulánico) 125 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Infecciones producidas por gérmenes productores de betalactamasas, en las cuales la amoxicilina o la ampicilina es el medicamento de elección.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas, adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia 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 GDS20/IPI08 (29-JUN-2011).

Nuevas Indicaciones:

Clavulin es un agente antibiótico que exhibe claramente un amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos que se presentan comúnmente en la práctica general y en los hospitales. La acción inhibidora de b-lactamasas, que posee el clavulanato, extiende el espectro de la amoxicilina para que así pueda abarcar un mayor número de microorganismos, con inclusión de muchos resistentes a otros antibióticos betalactámicos.

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad

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 formulaciones orales de Clavulin, para un régimen de dosificación dos veces al día, se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

- Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis, sinusitis, otitis media.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.
- Infecciones de las vías genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis.
- Infecciones cutáneas y de los tejidos blandos, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.
- Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.
- Infecciones dentales, p.ej., abscesos dentoalveolares.
- Otras infecciones, p.ej., aborto séptico, septicemia puerperal, sepsis intrabdominal

La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo.

Nuevas contraindicaciones:

Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

Clavulin se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

Precauciones y Advertencias:

Antes de iniciar la terapia con Clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.

Se debe evitar el uso de Clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

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 raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En algunos pacientes que reciben Clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta. Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación de Clavulin.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

**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/IP108 (29-JUN-2011).**

**Nuevas Indicaciones:**

Clavulin es un agente antibiótico que exhibe claramente un amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos que se presentan comúnmente en la práctica general y en los hospitales. La acción inhibitoria de b-lactamasas, que posee el clavulanato, extiende el espectro de la amoxicilina para que así pueda abarcar un mayor número de microorganismos, con inclusión de muchos resistentes a otros antibióticos betalactámicos.

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)





**Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad**

**Las formulaciones orales de Clavulin, para un régimen de dosificación dos veces al día, se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:**

- **Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis, sinusitis, otitis media.**
- **Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.**
- **Infecciones de las vías genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis.**
- **Infecciones cutáneas y de los tejidos blandos, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.**
- **Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.**
- **Infecciones dentales, p.ej., abscesos dentoalveolares.**
- **Otras infecciones, p.ej., aborto séptico, septicemia puerperal, sepsis intrabdominal**

**La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo.**

**Nuevas contraindicaciones:**

**Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.**

**Clavulin se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.**

**Precauciones y Advertencias:**

**Antes de iniciar la terapia con Clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.**

**En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.**

**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 evitar el uso de Clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En algunos pacientes que reciben Clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta. Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación de Clavulin.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

### 3.3.5. CLAVULIN 1200 mg INYECTABLE

Expediente : 224168  
Radicado : 11109089  
Fecha : 2011/11/11  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene amoxicilina sódica equivalente a amoxicilina 1000 mg, clavulanato de potasio equivalente a ácido clavulánico 200 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: Polvo esteril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento a corto plazo de infecciones bacterianas en vías respiratorias altas (incluyendo ENF), vías respiratorias bajas, vías urinarias, piel y tejido blando, infecciones óseas y articulares.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la penicilina y a cualquiera de los componentes, se debe poner atención a la posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos b- lactámicos. Antecedentes de ictericia / insuficiencia hepática asociados con ácido clavulánico o penicilina.

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 GDS27/IPI08 (29-JUN-2011).

Nuevas Indicaciones:

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Clavulin se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

- Infecciones de las vías respiratorias superiores (Oídos, Nariz y Garganta) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.
- Infecciones de las vías genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis.
- Infecciones cutáneas y de las partes blandas, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.
- Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.
- Otras infecciones, p.ej., sepsis intrabdominal.

La formulación intravenosa Clavulin también se indica en la profilaxis de infecciones que pueden asociarse con intervenciones quirúrgicas significativas, como las de vías gastrointestinales, pelvis, cuello y cabeza, corazón, riñones, vías biliares y prótesis articular. La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo. Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad. Las infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles a la amoxicilina pueden tratarse con la formulación Clavulin, debido a su contenido de amoxicilina. Por tanto, las infecciones mixtas ocasionadas tanto por

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)





microorganismos sensibles a la amoxicilina, como por microorganismos productores de b-lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación Clavulin, pueden tratarse con Clavulin.

#### Nuevas contraindicaciones:

Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

Clavulin se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

#### Precauciones y Advertencias:

Antes de iniciar la terapia con Clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.

En algunos pacientes que reciben Clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación de Clavulin.

Se debe evitar el uso de Clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

El uso prolongado, ocasionalmente puede dar como resultado en un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

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 raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

Si se requiere la administración parenteral de dosis altas, debe tomarse en cuenta el contenido de sodio en aquellos pacientes bajo una dieta restringida en cuanto a este mineral.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

La presencia de ácido clavulánico en Clavulin puede causar una unión no específica de IgG y albúmina de las membranas de los eritrocitos, dando un resultado falso positivo de la prueba de Coombs.

**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 GDS27/IP108 (29-JUN-2011).**

**Nuevas Indicaciones:**

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Clavulin se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

- Infecciones de las vías respiratorias superiores (Oídos, Nariz y Garganta) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.
- Infecciones de las vías genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis.
- Infecciones cutáneas y de las partes blandas, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.
- Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.

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)



- Otras infecciones, p.ej., sepsis intrabdominal.

La formulación intravenosa Clavulin también se indica en la profilaxis de infecciones que pueden asociarse con intervenciones quirúrgicas significativas, como las de vías gastrointestinales, pelvis, cuello y cabeza, corazón, riñones, vías biliares y prótesis articular. La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo. Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

Las infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles a la amoxicilina pueden tratarse con la formulación Clavulin, debido a su contenido de amoxicilina. Por tanto, las infecciones mixtas ocasionadas tanto por microorganismos sensibles a la amoxicilina, como por microorganismos productores de b-lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación Clavulin, pueden tratarse con Clavulin.

#### Nuevas contraindicaciones:

Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

Clavulin se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

#### Precauciones y Advertencias:

Antes de iniciar la terapia con Clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.

En algunos pacientes que reciben Clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.



En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación de Clavulin.

Se debe evitar el uso de Clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

El uso prolongado, ocasionalmente puede dar como resultado en un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

Si se requiere la administración parenteral de dosis altas, debe tomarse en cuenta el contenido de sodio en aquellos pacientes bajo una dieta restringida en cuanto a este mineral.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

La presencia de ácido clavulánico en Clavulin puede causar una unión no específica de IgG y albúmina de las membranas de los eritrocitos, dando un resultado falso positivo de la prueba de Coombs.

### 3.3.6. CLAVULIN JUNIOR 12 H (POLVO PARA RECONSTITUIR A SUSPENSIÓN ORAL)

Expediente : 224493  
Radicado : 11109092  
Fecha : 2011/11/11  
Interesado : GlaxoSmithKline 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 18 g de polvo para reconstituir a 100 mL contiene amoxicilina trihidratado equivalente a amoxicilina 8 g, clavulanato de potasio equivalente a ácido clavulánico 0.00140 g.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral.

Indicaciones: Tratamiento a corto plazo de infecciones bacterianas en vías respiratorias altas (incluyendo oral), vías respiratorias bajas, vías urinarias, piel y tejido blando.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes y a las penicilinas, se debe poner atención a la posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos, antecedentes de ictericia, insuficiencia hepática asociada con Clavulino penicilina.

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/IPI09 (29-Jun-2011)

Nuevas Indicaciones:

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Clavulin (228/5 ml y 457mg/5 ml) en suspensión, para administración oral dos veces al día, se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, posiblemente ocasionadas por cepas productoras de betalactamasas con resistencia a la amoxicilina, en los siguientes sitios. En otras situaciones, debe considerarse el uso de amoxicilina sola.

- Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de Oídos, Nariz y Garganta) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.
- Infecciones de las vías urinarias p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis
- Infecciones cutáneas y de las partes blandas, p.ej., celulitis, picaduras de animales.
- Infecciones dentales p.ej., abscesos dentales severos con celulitis difusa.

La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo (Para mayor información véase Propiedades Farmacológicas y Farmacodinamia). Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse

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)





donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

Las infecciones mixtas ocasionadas tanto por microorganismos sensibles a la amoxicilina, como por microorganismos productores de b-lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación Clavulin, pueden tratarse con Clavulin 228 mg/5 ml y 457mg/5 ml en suspensión. Para tratar estas infecciones no se requiere algún otro antibiótico resistente a las betalactamasas.

**Nuevas contraindicaciones:**

Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

Clavulin se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

**Precauciones y Advertencias:**

Antes de iniciar la terapia con Clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.

Se debe evitar el uso de Clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En algunos pacientes que reciben Clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

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 raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, no se recomienda el uso de Clavulin 228 mg/5 ml y 457 mg/5 ml en suspensión.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

Clavulin 228 mg/5 ml y 457 mg/5 ml en suspensión contienen 12.5 mg de aspartame por cada dosis de 5 ml, por lo que debe tenerse precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.

**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/IPI09 (29-Jun-2011)

**Nuevas Indicaciones:**

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

Clavulin (228/5 ml y 457mg/5 ml) en suspensión, para administración oral dos veces al día, se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, posiblemente ocasionadas por cepas productoras de betalactamasas con resistencia a la amoxicilina, en los siguientes sitios. En otras situaciones, debe considerarse el uso de amoxicilina sola.

- Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de Oídos, Nariz y Garganta) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.
- Infecciones de las vías urinarias p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis
- Infecciones cutáneas y de las partes blandas, p.ej., celulitis, picaduras de animales.



- Infecciones dentales p.ej., abscesos dentales severos con celulitis difusa.

La sensibilidad a Clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo (Para mayor información véase Propiedades Farmacológicas y Farmacodinamia). Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

Las infecciones mixtas ocasionadas tanto por microorganismos sensibles a la amoxicilina, como por microorganismos productores de b-lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación Clavulin, pueden tratarse con Clavulin 228 mg/5 ml y 457mg/5 ml en suspensión. Para tratar estas infecciones no se requiere algún otro antibiótico resistente a las betalactamasas.

#### Nuevas contraindicaciones:

Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

Clavulin se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de Clavulin.

#### Precauciones y Advertencias:

Antes de iniciar la terapia con Clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.

Se debe evitar el uso de Clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente.

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)





Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En algunos pacientes que reciben Clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, no se recomienda el uso de Clavulin 228 mg/5 ml y 457 mg/5 ml en suspensión.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

Clavulin 228 mg/5 ml y 457 mg/5 ml en suspensión contienen 12.5 mg de aspartame por cada dosis de 5 ml, por lo que debe tenerse precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.

**3.3.7. TOPIRAMATO SANDOZ® 25 mg TABLETAS CUBIERTAS  
TOPIRAMATO SANDOZ® 50 mg TABLETAS CUBIERTAS  
TOPIRAMATO SANDOZ® 100 mg TABLETAS CUBIERTAS**

Expediente : 19984812 / 19984811 / 19984810  
Radicado : 11108936  
Fecha : 2011/11/10  
Interesado : Novartis de Colombia

Composición:  
Cada tableta contiene topiramato 25 mg.  
Cada tableta contiene topiramato 50 mg.  
Cada tableta contiene topiramato 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

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: Indicado como monoterapia en la terapia para adultos y niños (2 años en adelante) con crisis epilépticas parciales o en crisis tónico clónicas generalizadas. Tratamiento coadyuvante en crisis asociada con el síndrome Lennox Gastaut. Profilaxis en el dolor de migraña.

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, embarazo y lactancia, daño renal, niños menores de 12 años. Debe ser retirado gradualmente para minimizar el potencial incremento de la frecuencia convulsiva. Debe administrarse a pacientes con deficiencias en la función renal. Se recomienda una hidratación adecuada, especialmente a pacientes con predisposición a las nefrolitiasis. Debe administrarse con cuidado en pacientes con daño hepático.

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 Contraindicaciones.

Nuevas Indicaciones:

Topiramato 25 mg.: Indicado como monoterapia para adultos y niños (2 años en adelante) con crisis epilépticas parciales o en crisis tónico clónicas generalizadas. Tratamiento coadyuvante en crisis asociada con el síndrome Lennox Gastaut profilaxis en el dolor de migraña.

Topiramato 50 mg.: Coadyudante en pacientes con crisis epilépticas parciales con y sin crisis secundarias generalizadas, monoterapia y migraña.

Topiramato 100 mg.: Indicado como monoterapia para adultos y niños (2 años en adelante) con crisis epilépticas parciales o en crisis tónico clónicas generalizadas. Tratamiento coadyuvante en crisis asociada con el síndrome Lennox Gastaut profilaxis en el dolor de migraña.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Topiramato 25 mg.: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, embarazo y lactancia, daño renal, niños menores de 12 años. Debe ser retirado gradualmente para minimizar el potencial incremento de la función convulsiva. Debe administrarse a pacientes con deficiencias en la función renal. Se recomienda una hidratación adecuada, especialmente a pacientes con predisposición a la nefrolitiasis. Debe administrarse con cuidado en pacientes con daño hepático.

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)





Topiramato 50 mg.: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, embarazo y lactancia, daño renal, niños menores de 12 años. Debe ser retirado gradualmente para minimizar el potencial incremento de los ataques. Algunos pacientes con predisposición a la nefrolitiasis pueden incrementar el riesgo de formación de cálculos renales, por lo que se recomienda adecuada hidratación para reducir este riesgo.

Topiramato 100 mg.: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, embarazo y lactancia, daño renal, niños menores de 12 años. Debe ser retirado gradualmente para minimizar el potencial incremento de la función convulsiva. Debe administrarse a pacientes con deficiencias en la función renal. Se recomienda una hidratación adecuada, especialmente a pacientes con predisposición a la nefrolitiasis. Debe administrarse con cuidado en pacientes con daño hepático.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar la contradicción que existe en cuanto al grupo etario para las indicaciones y las contraindicaciones propuestas.

### 3.3.8. SAPHRIS® TABLETAS SUBLINGUALES 5 mg.

Expediente : 20021218  
Radicado : 11113773  
Fecha : 2011/11/25  
Interesado : Schering Plough S.A

Composición: Cada tableta sublingual contiene asenapina maleato equivalente a asenapina 5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta sublingual.

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia y para el tratamiento de episodios maníacos asociados a la enfermedad bipolar I.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales para la utilización:

Pacientes mayores con psicosis relacionada con demencia.

- Síndrome neuroléptico maligno (SNM).
- Convulsiones.

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 posibilidad de un intento de suicidio.
- Hipotensión ortostática.
- Disquinesia tardía.
- Hiperprolactinemia.
- Intervalo QT.
- Hiperglicemia y diabetes mellitus.
- Disfagia.
- Regulación de la temperatura corporal.
- Pacientes con alteración hepática severa.

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.
- Inserto Versión 12-2010
- Información para prescribir Versión 12-2010

**Nuevas Indicaciones:**

**Esquizofrenia:** Saphris está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos.

**Desorden Bipolar:**

**Monoterapia:** Saphris esta indicado para el tratamiento agudo de episodios maníacos o episodios mixtos asociados a la Enfermedad Bipolar I en adultos.

**Terapia Adyuvante:** Saphris está indicado como terapia adyuvante con litio o valproato para el tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados con la enfermedad bipolar I en adultos.

**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.
- El Inserto Versión 12-2010
- La Información para prescribir Versión 12-2010

**Nuevas Indicaciones:**

**Esquizofrenia:** Saphris está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos.

**Desorden Bipolar:**

**Monoterapia:** Saphris esta indicado para el tratamiento agudo de episodios maníacos o episodios mixtos asociados a la Enfermedad Bipolar I en 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)







**Terapia Adyuvante: Saphris está indicado como terapia adyuvante con litio o valproato para el tratamiento agudo de episodios maniacos o mixtos asociados con la enfermedad bipolar I en adultos.**

### **3.3.9. SOLUGEL 4%**

Expediente : 44914  
Radicado : 11106689  
Fecha : 2011/11/03  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g contiene peróxido de benzoilo 4 g

Forma farmacéutica: gel tópico

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento del acné.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Evítese el contacto con los ojos y los labios, puede decolorar el pelo y las telas de color.

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.

- Ampliación de indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
- Información para prescribir versión 1 (29-Abr-2011).

Nuevas Indicaciones:

El peróxido de benzoilo está indicado para el tratamiento del acné vulgaris leve a moderado.

Nuevas Contraindicaciones:

El peróxido de benzoilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes.

Precauciones y Advertencias:

Debe evitarse el contacto con los ojos, los párpados, la boca, los labios, otras membranas mucosas y la piel abierta.

Se debe tener cuidado al aplicar el producto en el cuello y otras áreas sensibles.

Durante las primeras semanas de tratamiento, se producirá un repentino aumento de la descamación y el enrojecimiento en la mayoría de los 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)



y normalmente disminuirá en uno o dos días si el tratamiento se interrumpe temporalmente.

Se debe advertir a los pacientes que la aplicación excesiva no mejorará la eficacia, pero puede aumentar el riesgo de irritación de la piel.

Como el peróxido de benzoilo puede aumentar la sensibilidad a la luz solar, no deben usarse lámparas solares y debe evitarse o minimizarse la exposición deliberada o prolongada a la luz solar. Cuando no pueda evitarse la exposición a la luz solar fuerte, se debe aconsejar a los pacientes que usen un producto de filtro solar y ropa que los proteja.

El producto puede desteñir el cabello y las telas de color o teñidas. Evite el contacto con el cabello, telas, muebles o alfombras.

Las terapias tópicas concomitantes para el acné deben utilizarse con precaución debido a que puede ocurrir un posible efecto de irritación acumulativa, el cual en ocasiones puede ser grave, especialmente con el uso de agentes para exfoliación, descamación o abrasivos.

Si se produce irritación local intensa (por ejemplo, eritema grave, sequedad y picazón intensas, escozor/sensación de ardor intensos), se debe interrumpir el peróxido de benzoilo.

**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 ampliación de indicaciones.
- La modificación de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
- La Información para prescribir versión 1 (29-Abr-2011).

**Nuevas Indicaciones:**

El peróxido de benzoilo está indicado para el tratamiento del acné vulgaris leve a moderado.

**Nuevas Contraindicaciones:**

El peróxido de benzoilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes.

**Precauciones y Advertencias:**

Debe evitarse el contacto con los ojos, los párpados, la boca, los labios, otras membranas mucosas y la piel abierta.

Se debe tener cuidado al aplicar el producto en el cuello y otras áreas sensibles.

Durante las primeras semanas de tratamiento, se producirá un repentino aumento de la descamación y el enrojecimiento en la mayoría de los pacientes, y normalmente disminuirá en uno o dos días si el tratamiento se interrumpe temporalmente.

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 la aplicación excesiva no mejorará la eficacia, pero puede aumentar el riesgo de irritación de la piel.**

**Como el peróxido de benzoilo puede aumentar la sensibilidad a la luz solar, no deben usarse lámparas solares y debe evitarse o minimizarse la exposición deliberada o prolongada a la luz solar. Cuando no pueda evitarse la exposición a la luz solar fuerte, se debe aconsejar a los pacientes que usen un producto de filtro solar y ropa que los proteja.**

**El producto puede desteñir el cabello y las telas de color o teñidas. Evite el contacto con el cabello, telas, muebles o alfombras.**

**Las terapias tópicas concomitantes para el acné deben utilizarse con precaución debido a que puede ocurrir un posible efecto de irritación acumulativa, el cual en ocasiones puede ser grave, especialmente con el uso de agentes para exfoliación, descamación o abrasivos.**

**Si se produce irritación local intensa (por ejemplo, eritema grave, sequedad y picazón intensas, escozor/sensación de ardor intensos), se debe interrumpir el peróxido de benzoilo.**

### **3.3.10. PANOXYL BAR 5%**

### **PANOXYL BAR 10%**

Expediente : 19914888 / 19914340

Radicado : 11106690

Fecha : 2011/11/03

Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada 100 g contiene peróxido de benzoilo 5 g

Cada 100 g contiene peróxido de benzoilo 10 g

Forma farmacéutica: pasta de jabón.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento del acné.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Evite el contacto con los ojos y membranas mucosas. De ocurrir irritación o excesiva resequead de la piel descontinúe su uso por varios días. Si está bajo tratamiento, consulte a su médico inmediatamente. Puede decolorar el pelo y las telas a color.

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 Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
- Información para prescribir Versión1 (29-Abr-2011).

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:** El peróxido de benzoilo está indicado para el tratamiento del acné vulgaris leve a moderado.

**Nuevas Contraindicaciones:** El peróxido de benzoilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes.

**Precauciones y Advertencias:**

Debe evitarse el contacto con los ojos, los párpados, la boca, los labios, otras membranas mucosas y la piel abierta.

Durante las primeras semanas de tratamiento, se producirá un repentino aumento de la descamación y el enrojecimiento en la mayoría de los pacientes, y normalmente disminuirá en uno o dos días si el tratamiento se interrumpe temporalmente.

Se debe advertir a los pacientes que la aplicación excesiva no mejorará la eficacia, pero puede aumentar el riesgo de irritación de la piel.

Como el peróxido de benzoilo puede aumentar la sensibilidad a la luz solar, no deben usarse lámparas solares y debe evitarse o minimizarse la exposición deliberada o prolongada a la luz solar. Cuando no pueda evitarse la exposición a la luz solar fuerte, se debe aconsejar a los pacientes que usen un producto de filtro solar y ropa que los proteja.

El producto puede desteñir el cabello y las telas de color o teñidas. Evite el contacto con el cabello, telas, muebles o alfombras.

**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, Advertencias y Precauciones.
- La Información para prescribir Versión1 (29-Abr-2011).

**Nuevas Indicaciones:** El peróxido de benzoilo está indicado para el tratamiento del acné vulgaris leve a moderado.

**Nuevas Contraindicaciones:** El peróxido de benzoilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes.

**Precauciones y Advertencias:**

Debe evitarse el contacto con los ojos, los párpados, la boca, los labios, otras membranas mucosas y la piel abierta.

Durante las primeras semanas de tratamiento, se producirá un repentino aumento de la descamación y el enrojecimiento en 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, y normalmente disminuirá en uno o dos días si el tratamiento se interrumpe temporalmente.

Se debe advertir a los pacientes que la aplicación excesiva no mejorará la eficacia, pero puede aumentar el riesgo de irritación de la piel.

Como el peróxido de benzoilo puede aumentar la sensibilidad a la luz solar, no deben usarse lámparas solares y debe evitarse o minimizarse la exposición deliberada o prolongada a la luz solar. Cuando no pueda evitarse la exposición a la luz solar fuerte, se debe aconsejar a los pacientes que usen un producto de filtro solar y ropa que los proteja.

El producto puede desteñir el cabello y las telas de color o teñidas. Evite el contacto con el cabello, telas, muebles o alfombras.

### 3.3.11. GARDASIL® VACUNA RECOMBINANTE TETRAVALENTE CONTRA EL VHP TIPOS 6. 11. 16 y 18

Expediente : 19972109  
Radicado : 11094813  
Fecha : 2011/09/30  
Interesado : Frosst Laboratories Inc.

Composición: Cada dosis de 0.5 mL contiene aproximadamente:

Proteína L1 VPH Tipo 6	20 mcg
Proteína L1 VPH Tipo 11	40 mcg
Proteína L1 VPH Tipo 16	40 mcg
Proteína L1 VPH Tipo 18	20 mcg

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: En la prevención de cáncer, lesiones precancerosas o displásicas, verrugas genitales, e infección causada por los tipos de virus de papiloma humano (VPH) que son el objeto de la vacuna. Está indicado para la prevención de lo siguiente causado por VPH 16 y 18: Cáncer de cuello uterino y vaginal; adenocarcinoma cervical in situ (AIS); neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 2 y grado 3; neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) grado 2 y grado 3; neoplasia intraepitelial vaginal (NIVA) grado 2 y grado 3. Está indicado en la prevención de lo siguiente causado por VPH 6, 11, 16 y 18: neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 1; verrugas genitales (condiloma acuminado); NIV grado 1 y NVIA grado 1; infección por VPH.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes de la vacuna. Los individuos que desarrollen síntomas indicativos de hipersensibilidad después de recibir una dosis de Gardasil no deben recibir más dosis de Gardasil.

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 para el producto de la referencia.

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de grupo etario.
- Inserto versión 022011.
- Información para prescribir versión 022011.

Nuevas indicaciones:

GARDASIL es una vacuna indicada en niñas y mujeres de 9 a 45 años para la prevención de cáncer cervical, vulvar, vaginal y anal, lesiones precáncerosas o displásicas, verrugas genitales, e infecciones causadas por el virus de Papiloma Humano (VPH)

GARDASIL está indicado para prevenir las siguientes enfermedades:

- Cáncer cuello uterino, vulvar, vaginal y anal causado por VPH tipos 16 y 18
- Verrugas genitales (condiloma acuminado) causadas por VPH tipos 6 y 11.

Además de prevenir las siguientes lesiones precáncerosas o displásicas causadas por VPH tipos 6, 11, 16 y 18:

- Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 2 y 3 adenocarcinoma cervical in situ (AIS)
- Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 1
- Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) grado 2 y grado 3
- Neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) grado 2 y grado 3
- NIV grado 1 y NIVa grado 1
- Neoplasia intraepitelial anal (NIA) grados 1, 2, y 3.

Gardasil esta indicada en niños y hombres de 9 a 26 años para la prevención de lesiones genitales externas e infecciones y las siguientes enfermedades causadas por los tipos de Virus de Papiloma Humano (VPH) incluidos en la vacuna:

- Cáncer anal causado por VPH tipos 16 y 18
- Verrugas genitales (condiloma acuminado) causado por VPH tipos 6 y 11

Y las siguientes lesiones precáncerosas o displásicas causadas por VPH tipos 6, 11, 16 y 18:

- Neoplasia Intraepitelial Anal (NIA) grados 1, 2, y 3.



Nueva dosificación y grupo etario:

Dosificación: Gardasil se debe administrar intramuscularmente como 3 dosis separadas de 0.5 mL de acuerdo con el siguiente programa:

- Primera dosis : En la fecha elegida.
- Segunda dosis : 2 meses después de la primera dosis.
- Tercera dosis : 6 meses después de la primera dosis.

Se anima a que los individuos cumplan un programa de vacunación de 0, 2, y 6 meses. Sin embargo, en estudios clínicos, se ha demostrado la eficacia en individuos que recibieron las 3 dosis en un periodo de 1 año. Si fuera necesario un programa de vacunación alterno, la segunda dosis se deberá administrar al menos 1 mes después de la primera dosis, y la tercera dosis se deberá administrar al menos 3 meses después de la segunda dosis.

Método de administración:

Gardasil se deberá administrar intramuscularmente en la región deltoide del brazo o en el área anterolateral superior del muslo.

Gardasil no se debe inyectar intravascularmente. Tampoco han sido objeto de estudio la administración subcutánea ni intradérmica. Estos métodos de administración no son recomendados.

La jeringa pre-llenada es sólo para un único uso y no se deberá usar para más de un individuo. Para viales de uso único se debe usar una jeringa y aguja estéril individual para cada individuo.

La vacuna se deberá usar tal cual se suministra; no es necesario dilución ni reconstitución. Se deberá usar la dosis completa recomendada de la vacuna.

Agitar bien antes de usar. Es necesario agitar bien inmediatamente antes de la administración para mantener la suspensión de la vacuna.

Después de agitar bien, Gardasil es un líquido blanco, turbio. Los productos parenterales del fármaco deberán ser inspeccionados visualmente antes de su administración, con respecto a materia particulada y decoloración. Desechar el producto si existen materias particuladas o si existe decoloración.

Uso de Vial de Dosis Única: Retirar la dosis de la vacuna de 0.5 mL del vial de dosis única usando una aguja y jeringa estéril libre de preservantes, antisépticos y detergentes. Una vez que el vial de dosis única ha sido penetrado, la vacuna extraída se deberá usar inmediatamente, y el vial se deberá desechar.

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)





Uso de Jeringa Preenlada: Inyectar todo el contenido de la jeringa.

**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:

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de grupo etario.**
- **Inserto versión 022011.**
- **Información para prescribir versión 022011.**

**Nuevas indicaciones:**

**GARDASIL** es una vacuna indicada en niñas y mujeres de 9 a 45 años para la prevención de cáncer cervical, vulvar, vaginal y anal, lesiones precancerosas o displásicas, verrugas genitales, e infecciones causadas por el virus de Papiloma Humano (VPH)

**GARDASIL** está indicado para prevenir las siguientes enfermedades:

- **Cáncer cuello uterino, vulvar, vaginal y anal causado por VPH tipos 16 y 18**
- **Verrugas genitales (condiloma acuminado) causadas por VPH tipos 6 y 11.**

Además de prevenir las siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por VPH tipos 6, 11, 16 y 18:

- **Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 2 y 3 adenocarcinoma cervical in situ (AIS)**
- **Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 1**
- **Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) grado 2 y grado 3**
- **Neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) grado 2 y grado 3**
- **NIV grado 1 y NIVa grado 1**
- **Neoplasia intraepitelial anal (NIA) grados 1, 2, y 3.**

**Gardasil** esta indicada en niños y hombres de 9 a 26 años para la prevención de lesiones genitales externas e infecciones y las siguientes enfermedades causadas por los tipos de Virus de Papiloma Humano (VPH) incluidos en la vacuna:

- **Cáncer anal causado por VPH tipos 16 y 18**
- **Verrugas genitales (condiloma acuminado) causado por VPH tipos 6 y 11**

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)







Y las siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por VPH tipos 6, 11, 16 y 18:

- Neoplasia Intraepitelial Anal (NIA) grados 1, 2, y 3.

Nueva dosificación y grupo etario:

Dosificación: Gardasil se debe administrar intramuscularmente como 3 dosis separadas de 0.5 mL de acuerdo con el siguiente programa:

- Primera dosis : En la fecha elegida.
- Segunda dosis : 2 meses después de la primera dosis.
- Tercera dosis : 6 meses después de la primera dosis.

Se anima a que los individuos cumplan un programa de vacunación de 0, 2, y 6 meses. Sin embargo, en estudios clínicos, se ha demostrado la eficacia en individuos que recibieron las 3 dosis en un periodo de 1 año. Si fuera necesario un programa de vacunación alterno, la segunda dosis se deberá administrar al menos 1 mes después de la primera dosis, y la tercera dosis se deberá administrar al menos 3 meses después de la segunda dosis.

Método de administración:

Gardasil se deberá administrar intramuscularmente en la región deltoide del brazo o en el área anterolateral superior del muslo.

Gardasil no se debe inyectar intravascularmente. Tampoco han sido objeto de estudio la administración subcutánea ni intradérmica. Estos métodos de administración no son recomendados.

La jeringa pre-llenada es sólo para un único uso y no se deberá usar para más de un individuo. Para viales de uso único se debe usar una jeringa y aguja estéril individual para cada individuo.

La vacuna se deberá usar tal cual se suministra; no es necesario dilución ni reconstitución. Se deberá usar la dosis completa recomendada de la vacuna.

Agitar bien antes de usar. Es necesario agitar bien inmediatamente antes de la administración para mantener la suspensión de la vacuna.

Después de agitar bien, Gardasil es un líquido blanco, turbio. Los productos parenterales del fármaco deberán ser inspeccionados visualmente antes de su administración, con respecto a materia

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)





particulada y decoloración. Desechar el producto si existen materias particuladas o si existe decoloración.

**Uso de Vial de Dosis Única:** Retirar la dosis de la vacuna de 0.5 mL del vial de dosis única usando una aguja y jeringa estéril libre de preservantes, antisépticos y detergentes. Una vez que el vial de dosis única ha sido penetrado, la vacuna extraída se deberá usar inmediatamente, y el vial se deberá desechar.

**Uso de Jeringa Prellenada:** Inyectar todo el contenido de la jeringa.

### 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

#### 3.4.1. METFOREX XR 500 mg

Expediente : 20038971  
Radicado : 2011107334  
Fecha : 2011/09/14  
Interesado : Astrazeneca Uk Limited

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene clorhidrato de metformina 500 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de las contraindicaciones, solicitadas por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia. Las contraindicaciones aprobadas para la presentación de 500 mg liberación prolongada son: "Hipersensibilidad al medicamento, alcoholismo crónico o agudo, embarazo, insuficiencia renal, hepática o cardiovascular. Anorexia, náusea y diarrea. Su uso requiere chequeo periódico de lactato sanguíneo. " Acta 54 de 2010 numeral 3.1.7.11. Y las aprobadas para la presentación en polvo son:

- Hipersensibilidad a la metformina clorhidrato o a cualquiera de los excipientes.
- Grave desestabilización de la diabetes, ya sea con precoma o cetoacidosis (los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia u olor inusual a frutas de la respiración)
- Insuficiencia renal, aunque moderado (alteración de la función renal con aumento de los niveles de creatinina en sangre o disminución del aclaramiento de creatinina <60 mL/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)



- Las enfermedades infecciosas (infección de las vías respiratorias, infección del tracto urinario)
- Examen de rayos X que impliquen el uso de medios de contraste yodados (urografía intravenosa, angiografía)
- Enfermedad que pueda causar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca infarto de miocardio reciente, insuficiencia respiratoria, shock)
- Insuficiencia hepática
- Deshidratación debido a la diarrea persistente o severa, vómito recurrente.
- El consumo excesivo de bebidas alcohólicas
- Lactancia" ver Acta No. 59 de 2010 numeral 3.1.2.20. para el Glucophage en polvo en sus diferentes concentraciones y el producto solicitado tiene esta contraindicación y hay solicitud de otras concentraciones. Para tabletas recubiertas de 500mg, 850mg y 1000mg en el Acta No. 38 de 2011, numeral 3.4.7 (no son de liberación prolongada) son: • Hipersensibilidad a la metformina o a cualquiera de los excipientes.
- Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 mL/minuto).
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, choque, administración intravascular de materiales de contraste yodados.
- Enfermedad aguda o crónica que puede causar hipoxia del tejido tal como: falla cardíaca o respiratoria, infarto reciente del miocardio, shock.
- Cirugía mayor electiva.
- Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol y alcoholismo.

Y tener un concepto de contraindicación unificado incluyendo las tabletas de liberación prolongada en las concentraciones 500 y 750 mg que no se encontró en concepto de Actas.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar y unificar las contraindicaciones para metformina clorhidrato, de acuerdo con el Acta No. 59 de 2010 y con el Acta No. 38 de 2011.

#### Contraindicaciones unificadas:

- **Hipersensibilidad a la metformina clorhidrato o a cualquiera de los excipientes.**

- **Grave desestabilización de la diabetes, ya sea con precoma o cetoacidosis (los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia u olor inusual a frutas de la respiración)**
- **Insuficiencia renal, aunque moderado (alteración de la función renal con aumento de los niveles de creatinina en sangre o disminución del aclaramiento de creatinina <60 mL/mg)**
- **Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, choque.**
- **Las enfermedades infecciosas (infección de las vías respiratorias, infección del tracto urinario)**
- **Examen de rayos X que impliquen el uso de medios de contraste yodados (urografía intravenosa, angiografía)**
- **Enfermedad que pueda causar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente, insuficiencia respiratoria, shock)**
- **Insuficiencia hepática**
- **Alcoholismo crónico, agudo o el consumo excesivo de bebidas alcohólicas.**
- **Deshidratación debido a la diarrea persistente o severa, anorexia, náusea y vómito recurrente.**
- **Cirugía mayor electiva.**
- **Embarazo y lactancia**
- **Su uso requiere chequeo periódico de lactato sanguíneo.**
- **Precaución en personas mayores de 80 años**

### **3.4.2. DESLER 0,05% JARABE**

Expediente : 19969152  
Radicado : 11114356  
Fecha : 2011/11/29

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 : Laboratorios La Santé S.A.

Composición: Cada 100 mL de jarabe contiene desloratadina 0,05 g

Forma farmacéutica: Jarabe.

Indicaciones: Antihistamínico no sedante de dosis única diaria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la modificación de las contraindicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo, lactancia y pacientes con glaucoma e hipertrofia prostática. Producto de uso delicado, puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinaria, úsese por prescripción y bajo vigilancia médica.

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

**Nuevas contraindicaciones y Advertencias:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo, lactancia y pacientes con glaucoma e hipertrofia prostática. Producto de uso delicado, puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinaria, úsese por prescripción y bajo vigilancia médica.

### 3.4.3. UNICLAR SPRAY NASAL ACUOSO

Expediente : 224116  
Radicado : 11113953  
Fecha : 2011/11/28  
Interesado : Schering Plough S.A

Composición: Furoato de mometasona monohidrato equivalente a furoato de mometasona anhidra 0,50 mg

Forma farmacéutica: Suspensión nasal

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: Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años.

Contraindicaciones: Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

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 Contraindicaciones.
- Información para prescribir Versión 06-2011.

Nuevas Contraindicaciones: Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

Precauciones y Advertencias:

Uniclar® Spray nasal acuoso no debe ser usado en presencia de una infección localizada y sin tratamiento que comprometa la mucosa nasal.

Debido al efecto inhibitorio de los corticoides sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que han sido sometidos a cirugía nasal reciente o han presentado un trauma nasal, no deben usar corticosteroides nasales hasta que se presente la cicatrización.

Después de 12 meses de tratamiento con Uniclar® Spray nasal acuoso, no se ha observado evidencia de atrofia de la mucosa nasal; adicionalmente, el Furoato de Mometasona tiende a revertir la mucosa nasal alterada hacia un fenotipo histológico normal. Pacientes que usan Uniclar® Spray nasal acuoso durante varios meses o mayor tiempo, se deben examinar en busca de posibles cambios de la mucosa nasal.

Si se desarrolla una infección micótica localizada en la nariz o faringe, se debe suspender el tratamiento con Uniclar® y se debe instaurar un tratamiento apropiado. La persistencia de la irritación nasofaríngea puede ser una indicación para suspender Uniclar® Spray nasal acuoso.

Uniclar® debe usarse con precaución, si se utiliza, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o latentes del tracto respiratorio, o en infecciones micóticas, bacterianas, virales sistémicas sin tratamiento o en herpes simple ocular.

No existe evidencia de una supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) después del tratamiento prolongado con Uniclar® Spray nasal acuoso. Sin embargo, los pacientes que se cambian de una terapia de administración 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)





largo plazo con corticosteroides activos sistémicamente a Uniclar® necesitan una vigilancia cuidadosa. El retiro de los corticosteroides sistémicos en estos pacientes puede producir una insuficiencia adrenal durante varios meses hasta que se recupere la función del eje HHA. Si estos pacientes presentan signos y síntomas de insuficiencia adrenal, se deben administrar nuevamente los corticosteroides sistémicos y se deben adoptar otras formas de terapia y medidas apropiadas.

En un estudio clínico controlado con placebo en pacientes pediátricos administrando Uniclar® Spray nasal acuoso, 100 µg al día, por un año, no se observó reducción en la velocidad de crecimiento.

No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Uniclar® Spray nasal acuoso, en el tratamiento de la poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años.

Durante el cambio de una terapia con corticosteroides sistémicos a una terapia con Uniclar® Spray nasal acuoso, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de abstinencia debido a la falta de corticosteroides activos sistémicamente (por ejemplo, dolor articular y/o muscular, laxitud y depresión inicial) a pesar de un alivio de los síntomas nasales, se necesitará un estímulo para que continúen la terapia con Uniclar®. Este cambio también puede revelar condiciones alérgicas preexistentes como conjuntivitis alérgica y eccema, previamente suprimidas por la terapia sistémica de los corticosteroides.

Se debe advertir a los pacientes, que estén potencialmente inmunosuprimidos por la terapia de corticosteroides, del riesgo de exposición a ciertas infecciones (por ejemplo, varicela, sarampión, etc.) y de la importancia de obtener un consejo médico si ocurre esta exposición.

Después del uso de corticosteroides por vía intranasal, raramente se han reportado casos de perforación del tabique nasal o aumento de la presión intraocular.

Si se observan signos o síntomas de infección bacteriana severa (como fiebre, dolor facial/dental severo, persistente, unilateral, edema orbitario o periorbitario o si los síntomas empeoran después de haber mejorado inicialmente), se debe aconsejar al paciente que consulte inmediatamente a su médico.

No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Uniclar® Spray nasal acuoso, en el tratamiento de los síntomas de rinosinusitis en niños y adolescentes menores de 12 años.

Uso durante el embarazo y el periodo de lactancia: No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas.

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 con las otras preparaciones de corticosteroides nasales, sólo se debe usar Uniclar® en mujeres embarazadas, madres en periodo de lactancia o mujeres en edad de concebir si los beneficios potenciales justifican los riesgos potenciales para la madre, el feto o el lactante.

Se deben examinar cuidadosamente los recién nacidos de madres que recibieron corticosteroides durante el embarazo en busca de signos de hipoadrenalismo.

Sobredosis: Debido a que la biodisponibilidad sistémica de Uniclar® es menor a 0,1% (con una sensibilidad de valoración de límite inferior 0,25 pg/mL), es improbable que ocurra una sobredosis que necesite cualquier terapia más que la observación, seguido de la iniciación de una dosis de prescripción apropiada.

**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 Contraindicaciones.
- La Información para prescribir Versión 06-2011.

**Nuevas Contraindicaciones:** Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

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

Uniclar® Spray nasal acuoso no debe ser usado en presencia de una infección localizada y sin tratamiento que comprometa la mucosa nasal. Debido al efecto inhibitorio de los corticoides sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que han sido sometidos a cirugía nasal reciente o han presentado un trauma nasal, no deben usar corticosteroides nasales hasta que se presente la cicatrización.

Después de 12 meses de tratamiento con Uniclar® Spray nasal acuoso, no se ha observado evidencia de atrofia de la mucosa nasal; adicionalmente, el Furoato de Mometasona tiende a revertir la mucosa nasal alterada hacia un fenotipo histológico normal. Pacientes que usan Uniclar® Spray nasal acuoso durante varios meses o mayor tiempo, se deben examinar en busca de posibles cambios de la mucosa nasal.

Si se desarrolla una infección micótica localizada en la nariz o faringe, se debe suspender el tratamiento con Uniclar® y se debe instaurar un tratamiento apropiado. La persistencia de la irritación nasofaríngea puede ser una indicación para suspender Uniclar® Spray nasal acuoso.

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)







Uniclar® debe usarse con precaución, si se utiliza, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o latentes del tracto respiratorio, o en infecciones micóticas, bacterianas, virales sistémicas sin tratamiento o en herpes simple ocular.

No existe evidencia de una supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) después del tratamiento prolongado con Uniclar® Spray nasal acuoso. Sin embargo, los pacientes que se cambian de una terapia de administración a largo plazo con corticosteroides activos sistémicamente a Uniclar® necesitan una vigilancia cuidadosa. El retiro de los corticosteroides sistémicos en estos pacientes puede producir una insuficiencia adrenal durante varios meses hasta que se recupere la función del eje HHA. Si estos pacientes presentan signos y síntomas de insuficiencia adrenal, se deben administrar nuevamente los corticosteroides sistémicos y se deben adoptar otras formas de terapia y medidas apropiadas.

En un estudio clínico controlado con placebo en pacientes pediátricos administrando Uniclar® Spray nasal acuoso, 100 µg al día, por un año, no se observó reducción en la velocidad de crecimiento.

No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Uniclar® Spray nasal acuoso, en el tratamiento de la poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años.

Durante el cambio de una terapia con corticosteroides sistémicos a una terapia con Uniclar® Spray nasal acuoso, algunos pacientes pueden experimentar síntomas de abstinencia debido a la falta de corticosteroides activos sistémicamente (por ejemplo, dolor articular y/o muscular, laxitud y depresión inicial) a pesar de un alivio de los síntomas nasales, se necesitará un estímulo para que continúen la terapia con Uniclar®. Este cambio también puede revelar condiciones alérgicas preexistentes como conjuntivitis alérgica y eccema, previamente suprimidas por la terapia sistémica de los corticosteroides.

Se debe advertir a los pacientes, que estén potencialmente inmunosuprimidos por la terapia de corticosteroides, del riesgo de exposición a ciertas infecciones (por ejemplo, varicela, sarampión, etc.) y de la importancia de obtener un consejo médico si ocurre esta exposición.

Después del uso de corticosteroides por vía intranasal, raramente se han reportado casos de perforación del tabique nasal o aumento de la presión intraocular.

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 se observan signos o síntomas de infección bacteriana severa (como fiebre, dolor facial/dental severo, persistente, unilateral, edema orbitario o periorbitario o si los síntomas empeoran después de haber mejorado inicialmente), se debe aconsejar al paciente que consulte inmediatamente a su médico.

No ha sido estudiada la eficacia ni la seguridad de Uniclar® Spray nasal acuoso, en el tratamiento de los síntomas de rinosinusitis en niños y adolescentes menores de 12 años.

Uso durante el embarazo y el periodo de lactancia: No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas.

Al igual que con las otras preparaciones de corticosteroides nasales, sólo se debe usar Uniclar® en mujeres embarazadas, madres en periodo de lactancia o mujeres en edad de concebir si los beneficios potenciales justifican los riesgos potenciales para la madre, el feto o el lactante.

Se deben examinar cuidadosamente los recién nacidos de madres que recibieron corticosteroides durante el embarazo en busca de signos de hipoadrenalismo.

Sobredosis: Debido a que la biodisponibilidad sistémica de Uniclar® es menor a 0,1% (con una sensibilidad de valoración de límite inferior 0,25 pg/mL), es improbable que ocurra una sobredosis que necesite cualquier terapia más que la observación, seguido de la iniciación de una dosis de prescripción apropiada.

#### 4. REUNIÓN INVIMA - MINISTERIO DE SALUD (TEMAS INTERISTITUCIONALES)

Siendo las 17:00 horas del 13 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

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)





---

**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

**OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

**MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

**NELLY HERRERA PARRA**  
Secretaria Ejecutiva  
SEMPB Comisión Revisora

---

**Revisó: FRANCISCO GONZÁLEZ BAENA**  
Subdirector de Medicamentos y Productos Biológicos  
Secretario Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos  
y Productos Biológicos de la 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)

