



SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 23 DE 2020

SESIÓN ORDINARIA 9 DE DICIEMBRE DE 2020

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS
 - 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia
 - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología
 - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS
 - 3.4 ACLARACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Jorge Eliecer Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Jose Gilberto Orozco Díaz
Dra. Diana Milena Calderon Noreña

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

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Nayive Rodríguez Rodríguez

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

No Aplica

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.7.1. METOPROLOL TARTRATO 50 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20090993
Radicado : 20201162453
Fecha CR : 30/09/2020
Interesado : New Trade International N.T.I. S.A.S
Fabricante : Laboratorios La Santé S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 50 mg de Metoprolol Tartrato

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia in vitro para la renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

PRECONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

1. **Allegar los perfiles de disolución comparativos frente al producto de referencia de Astrazeneca a pH 1.2, 4.5 y 6.8 con sus respectivos soportes cromatográficos (mínimo el 20%), incluyendo la validación de la metodología analítica completa tanto para el método como para el sistema en cada uno de los pHs evaluados (pH 1.2, 4.5 y 6.8).**

Los perfiles de disolución comparativos allegados únicamente utilizan el medio “Fluido Gastrico Simulado SR sin enzimas” y no cumplen con lo establecido en el numeral 10.6. “Los estudios deben ser realizados en al

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



menos tres medios de pH que cubren el rango fisiológico, incluyendo ácido clorhídrico pH 1,2, tampón pH 4,5 y tampón pH 6,8.”

2. **Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como para el de la referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%.**
3. **Indicar el tamaño del lote sobre el cual se realizó el estudio. (Numeral 7.3.1, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016).**
4. **Aclarar la fórmula cualicuantitativa del producto evaluado por cuanto, la fórmula reportada en el estudio in vitro (folio 1597) es diferente a la reportada en el dossier para renovación (folio 84).**
5. **Allegar los datos de la prueba de solubilidad, en los términos establecidos en la Resolución 1124 de 2016 Numeral 10.1.1.1.**

3.1.9 Modificación de dosificación

3.1.9.1. SOLU-MEDROL DE 40 MG SOLUCION SOLU- MEDROL 500 MG

Expediente : 53896 / 29822
Radicado : 20201197353 / 20201197358
Fecha : 26/10/2020
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

- Cada vial contiene 40 mg de Metilprednisolona
- Cada vial contiene 500 mg de Metilprednisolona

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Terapia corticosteroide.

Contraindicaciones:

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- en pacientes con infecciones fúngicas sistémicas.
- succinato sódico de metilprednisolona en presentaciones de 40 mg incluye lactosa monohidrato producida a partir de la leche de vaca. Por lo tanto esta presentación está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a la leche de vaca o a sus componentes, u a otros productos lácteos, ya que pueden contener trazas de ingredientes lácteos.
- administración intratecal y epidural.
- la administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes recibiendo dosis inmunosupresoras de corticoesteroides.

Advertencias y precauciones:

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa, a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Efectos inmunosupresores/aumento de susceptibilidad a las infecciones

Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su empleo.

Puede reducirse la resistencia corporal y la capacidad para localizar la infección con el uso de corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidas las infecciones virales, bacterianas, micóticas, protozoarias o helmínticas, en cualquier lugar del cuerpo, pueden estar asociadas con el empleo de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral, o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser graves y, en ocasiones, fatales. Al incrementar las dosis de corticosteroides, se incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas.

Las personas que están bajo tratamiento con medicamentos que suprimen el sistema inmunitario son más susceptibles a infecciones que las personas sanas. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más grave o incluso mortal en niños o adultos no inmunizados bajo tratamiento con corticosteroides.

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Pueden usarse vacunas de virus muertos o inactivados en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, la respuesta a tales vacunas puede ser reducida. Pueden

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



efectuarse procedimientos de inmunización prescritos en pacientes que reciban dosis no inmunosupresoras de corticosteroides.

La administración de corticosteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticosteroide se administre para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

En caso que los corticosteroides estén indicados en pacientes con tuberculosis latente o con reactividad a la tuberculina, será necesaria una estrecha vigilancia en la medida en que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento prolongado con corticosteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Se ha informado sarcoma de kaposi en pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides. La interrupción de los corticosteroides puede conllevar a la remisión clínica.

El papel de los corticosteroides en el choque séptico ha sido controvertido, los estudios iniciales informaron efectos tanto benéficos como perjudiciales. Más recientemente se ha sugerido que los corticosteroides suplementarios son beneficiosos en pacientes con choque séptico confirmado, que presentan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, su utilización rutinaria en el choque séptico no se recomienda. Una revisión sistemática de corticosteroides en tratamientos cortos con altas dosis no respalda su utilización. Sin embargo, los metaanálisis y una revisión de tratamientos más prolongados (5 a 11 días) con dosis bajas de corticosteroides indican que pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de vasopresores.

Efectos en el sistema inmune

Pueden presentarse reacciones alérgicas. Debido a que han ocurrido casos raros de reacciones en la piel y reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes bajo tratamiento con corticosteroides, deben tomarse las medidas de precaución apropiadas antes de su administración, especialmente cuando el paciente posea antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

El siguiente párrafo sólo se aplica a solu medrol® 40 mg:

Aquellos pacientes a quienes se administran la presentación de solu medrol® 40 mg durante el tratamiento de afecciones alérgicas agudas y donde estos síntomas empeoran o se producen nuevos síntomas alérgicos, se debe tener en cuenta el potencial de

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



reacciones de hipersensibilidad a los ingredientes de leche de vaca (ver sección 4.3 contraindicaciones). Si fuera apropiado, se debe dejar de administrar solu medrol® 40 mg y la afección del paciente se debe tratar según corresponda.

Se debe considerar tratamientos alternativos, incluso administrar formulaciones con corticosteroides sin contenido de ingredientes derivados de la leche de vaca para el tratamiento de alergias agudas, según corresponda.

Efectos endocrinos

Está indicado el aumento en la dosis de corticosteroides de rápida acción antes, durante y después de una situación estresante en pacientes bajo tratamiento con corticosteroides sujetos a estrés no habitual.

Las dosis farmacológicas de corticosteroides administrados durante periodos prolongados pueden conllevar a supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (hpa) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, frecuencia, tiempo de administración y duración del tratamiento con glucocorticoides. Este efecto puede minimizarse mediante la utilización de tratamiento día por medio.

Además, puede presentarse insuficiencia suprarrenal aguda que conlleva a un resultado fatal si los glucocorticoides se interrumpen abruptamente.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria inducida por medicamentos puede minimizarse mediante reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción del tratamiento; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante dicho periodo, el tratamiento hormonal deberá reinstituirse.

Después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides puede ocurrir "síndrome de abstinencia" de esteroides, aparentemente no relacionado con insuficiencia cortico suprarrenal.

Este síndrome incluye síntomas como: anorexia, náuseas, vómitos, letargia, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso o hipotensión. Estos efectos se consideran debidos a los cambios repentinos en la concentración de los glucocorticoides más que a bajos niveles de corticosteroides.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Debido a que los glucocorticoides pueden producir o agravar el síndrome de cushing, los glucocorticoides deben evitarse en pacientes con enfermedad de cushing.

Existe un aumento del efecto de los corticosteroides en los pacientes con hipotiroidismo.

Metabolismo y nutrición

Los corticosteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa sanguínea, empeorar la diabetes preexistente y predisponer la aparición de diabetes mellitus en las personas bajo tratamiento prolongado con corticosteroides.

Efectos psiquiátricos

Pueden aparecer trastornos psíquicos cuando los corticosteroides se utilizan, los cuales varían entre euforia, insomnio, cambios bruscos del humor, cambios de personalidad y depresión grave hasta manifestaciones psicóticas de frank. Además, los corticosteroides pueden agravar la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con esteroides sistémicos. Los síntomas típicamente aparecen dentro de días o semanas de iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones ceden después de reducción o interrupción de la dosis, aunque el tratamiento específico puede ser necesario. Efectos psicológicos se han informado con la supresión de los corticosteroides, se desconoce la frecuencia. Deberá estimularse a los pacientes/cuidadores para buscar atención médica si los síntomas físicos se desarrollan en el paciente, especialmente si se deprime el humor o se sospecha de ideas suicidas.

Los pacientes/cuidadores deben estar alerta sobre posibles alteraciones psiquiátricas que puedan ocurrir ya sea durante o inmediatamente después de la reducción/interrupción de la dosis de esteroides sistémicos.

Efectos sobre el sistema nervioso

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con trastornos convulsivos.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia grave.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Aunque los ensayos clínicos controlados han evidenciado que los corticosteroides son efectivos para acelerar la resolución de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, no evidencian que estos puedan afectar el resultado final o transcurso natural de la enfermedad.

Los estudios sí demuestran que las dosis relativamente altas de corticosteroides son necesarias para lograr un efecto importante.

Se han informado eventos médicos graves asociados con la vía de administración intratecal/epidural.

Se han presentado informes de lipomatosis epidural en pacientes bajo corticosteroides, usualmente con administración de dosis altas a largo plazo.

Efectos oculares

Los corticosteroides deben administrarse cuidadosamente a pacientes con herpes simplex ocular debido a la posibilidad de perforación corneana.

La administración prolongada de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular, que pueden conllevar a glaucoma con posible daño de los nervios ópticos.

El establecimiento de infecciones fúngicas y virales secundarias de los ojos pueden también ocurrir en pacientes que reciben glucocorticoides.

El tratamiento con corticosteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central, que puede ocasionar desprendimiento retiniano.

Efectos cardíacos

Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, como por ejemplo dislipidemia e hipotensión, pueden predisponer a los pacientes con factores de riesgo cardiovasculares existentes a efectos cardiovasculares adicionales, si se administran dosis altas y tratamientos prolongados. De acuerdo con esto, deben administrarse cuidadosamente los corticosteroides en dichos pacientes y deberá prestarse atención al aumento del riesgo y deberá realizarse, si es necesario, monitoreo cardíaco adicional. Las

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



dosis bajas y el tratamiento día por medio pueden reducir la incidencia de complicaciones en el tratamiento con corticosteroides.

Existen informes de arritmias cardíacas, o colapso circulatorio, o paro cardíaco luego de la administración rápida de dosis intravenosas grandes del succinato sódico de metilprednisolona (más de 0,5 g administrados en el transcurso de un período menor a 10 minutos). Se ha informado bradicardia durante o después de la administración de dosis altas del succinato sódico de metilprednisolona, la cual puede estar relacionada con la velocidad o el tiempo empleado para la infusión.

Los corticosteroides sistémicos deben administrarse con precaución y solamente si son estrictamente necesarios en caso de que exista insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares

Se han reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, que puede ocurrir con los corticosteroides. Como resultado los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o pueden estar predispuestos a sufrir trastornos tromboembólicos.

Los esteroides deben administrarse con precaución a pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe acuerdo universal sobre si los corticosteroides por sí mismos son responsables de úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento; sin embargo, el tratamiento con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica de modo que la perforación o hemorragia pueda ocurrir sin dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales, como perforación, obstrucción o pancreatitis. En combinación con aine, existe un aumento del riesgo de presentar úlceras gastrointestinales.

Los corticosteroides deben administrarse con cautela en pacientes con colitis ulcerativa no específica, principalmente cuando exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, o úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Las dosis elevadas de metilprednisolona intravenosa pueden producir lesión hepática inducida por drogas o aumento de las enzimas hepáticas.

Lesiones hepáticas iatrogénicas, incluyendo hepatitis aguda, pueden ser ocasionadas por la administración cíclica de metilprednisolona vía iv (generalmente en dosis de 1 g / día). El período de inicio de la hepatitis aguda puede ser de varias semanas o más. Se ha observado resolución de este evento adverso después de la interrupción del tratamiento.

Los pacientes expuestos a dosis altas de metilprednisolona intravenosa deben ser monitorizados cuidadosamente durante todo el tratamiento para detectar signos y síntomas tempranos que puedan sugerir hepatotoxicidad, pues en la mayoría de los casos la suspensión del fármaco es suficiente para la resolución del cuadro clínico.

Efectos musculoesqueléticos

Se ha descrito una miopatía aguda con la administración de dosis altas de corticosteroides, con alta frecuencia en pacientes con desórdenes en la transmisión neuromuscular (v.g., miastenia gravis), o en pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticolinérgicos, como bloqueadores neuromusculares (v.g., pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar los músculos oculares y respiratorios, y puede conducir a cuadriparesias.

Pueden ocurrir elevaciones en los niveles de creatinquinasa. La mejoría clínica o la recuperación después de la suspensión de los corticosteroides pueden tardar desde semanas hasta años.

La osteoporosis es un efecto adverso común pero poco reconocido, frecuentemente asociado con la administración prolongada de dosis altas de glucocorticoides. En adultos mayores debe considerarse el riesgo de osteoporosis y osteonecrosis.

Trastornos renales y urinarios

Los corticosteroides deben administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Pruebas complementarias

Dosis medias y altas de hidrocortisona o cortisona pueden producir elevación de la tensión arterial, y retención de agua y sodio y aumentar la eliminación de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos excepto cuando se utilizan en dosis altas. La

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



restricción de sodio en la dieta y la suplementación de potasio pueden ser necesarias. Todos los corticosteroides aumentan la eliminación de calcio.

Lesión, envenenamiento y complicaciones de los procedimientos

Los corticosteroides sistémicos no están indicados, y por lo tanto no debe administrarse para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas. Un estudio multicéntrico reveló un aumento en la mortalidad a 2 semanas y 6 meses, después de lesión en pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona comparado con placebo. No se ha establecido una asociación causal con el succinato sódico de metilprednisolona.

Otros

Debido a que las complicaciones del tratamiento con los glucocorticoides dependen del de la magnitud de la dosis y la duración del tratamiento, una valoración de riesgo/beneficio deberá realizarse en cada caso con relación a la dosis y duración del tratamiento y si debe suministrarse diariamente o día por medio.

Debe administrarse la menor dosis posible de corticosteroides para controlar la condición bajo tratamiento y cuando sea posible la reducción de la dosis deberá realizarse de manera gradual.

Se debe administrar con precaución aspirina y agentes antiinflamatorios no esteroideos si se administran junto con corticosteroides.

Se ha informado crisis por feocromocitoma, que puede resultar mortal, después de la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides se deben administrar a los pacientes con feocromocitoma, sospechado o identificado, solo después de una evaluación apropiada de los riesgos y beneficios.

Administración en niños

El crecimiento y desarrollo de los lactantes y los niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides deberá controlarse cuidadosamente. El crecimiento puede retardarse en niños que reciben tratamiento con glucocorticoides prolongados, diariamente y a dosis divididas y la utilización de dicho régimen deberá restringirse a las indicaciones más urgentes. El tratamiento día por medio con glucocorticoides usualmente evita o minimiza este efecto.

Los lactantes y niños bajo tratamiento prolongado con corticosteroides están en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal.

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis en niños.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Embarazo y lactancia

Fertilidad

Estudios en animales demostraron que los corticosteroides deterioran la fertilidad.

Embarazo

Algunos estudios realizados en animales han revelado que los corticosteroides, administrados en altas dosis en las madres pueden causar malformaciones fetales. No obstante, los corticosteroides no parecen causar anomalías congénitas cuando se suministran a mujeres en embarazo. Sin embargo, los corticosteroides no parecen causar anomalías congénitas cuando se da en mujeres embarazadas. Como no se han realizado estudios adecuados de reproducción en humanos con metilprednisolona sodio succinato, este medicamento debería consumirse durante el embarazo solo después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio para la madre y el feto.

Algunos corticosteroides atraviesan fácilmente la placenta. Un estudio retrospectivo encontró aumento en la incidencia de bajo peso al nacer en lactantes nacidos de madres que estaban recibiendo corticosteroides. En humanos, el riesgo de bajo peso al nacer parece estar vinculado con la dosis, y puede reducirse al administrar dosis más bajas de corticosteroides.

Si bien la insuficiencia suprarrenal neonatal es al parecer un evento raro en los infantes expuestos in útero a ciertos corticosteroides, aquellos infantes nacidos de madres que hayan recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser cuidadosamente observados y evaluados en busca de signos de insuficiencia suprarrenal. No se conocen los efectos de los corticosteroides sobre el trabajo de parto y el parto. Se han observado cataratas en lactantes nacidos de madres tratadas con corticosteroides por tiempo prolongado durante el embarazo.

Lactancia

Los corticosteroides, se excretan en la leche materna.

Los corticosteroides presentes en la leche materna pueden retrasar el crecimiento e interferir con la producción de glucocorticoides endógenos en lactantes. Este medicamento debería consumirse durante la lactancia solo después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo/beneficio para la madre y el lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y usar máquinas

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



No ha sido evaluado sistemáticamente el efecto de los corticosteroides en la capacidad de manejar o usar maquinaria. Efectos indeseables, como mareo, vértigo, alteraciones visuales y fatiga pueden presentarse después del tratamiento con corticosteroides. Si se siente afectado, el paciente no deberá conducir, ni operar máquinas.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión CDSv20.0_21Ago2020_v1
- Información para prescribir versión CDSv20.0_21Ago2020_v1

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

- **Modificación de dosificación**
- **Modificación de contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Inserto versión CDSv20.0_21Ago2020_v1**
- **Información para prescribir versión CDSv20.0_21Ago2020_v1**

Nueva dosificación

Posología y Método de Administración.

El succinato sódico de la metilprednisolona puede administrarse mediante inyección o infusión intravenosa (IV) o mediante inyección intramuscular (IM). El método preferido para uso inicial en urgencias es la inyección IV. Consulte en la Tabla 1 la posología recomendada. La posología puede reducirse en lactantes y niños, sin embargo, esta deberá seleccionarse con base en la gravedad de la afección y la respuesta del paciente y no en función de la edad o peso del paciente.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

La dosificación pediátrica no deberá ser inferior a 0,5 mg/kg cada 24 horas.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co





Tabla 1. Posología recomendada de succinato sódico de metilprednisolona.

Indicación	Posología
Como tratamiento coadyuvante en condiciones potencialmente mortales	Administre 30 mg/kg IV en el transcurso de un periodo de por lo menos 30 minutos. La dosis puede repetirse cada 4 a 6 horas, durante un tiempo de hasta 48 horas.
Enfermedades reumáticas que no responden al tratamiento estándar (o durante episodios de exacerbación)	Administre cualquiera de los regímenes abajo indicados en forma de pulsos IV en el transcurso de por lo menos 30 minutos. El régimen puede repetirse si no ocurre mejoría luego de una semana de tratamiento, o según la condición clínica del paciente. 1 g/día durante 1 a 4 días, <u>o</u> 1 g/mes durante 6 meses.
Lupus eritematoso sistémico que no responde al tratamiento estándar (o durante episodios de exacerbación).	Administre 1 g/día durante 3 días en forma de pulsos IV en el transcurso de por lo menos 30 minutos. El régimen puede repetirse si no ocurre mejoría luego de una semana de tratamiento, o según lo dicte la condición clínica del paciente.
Esclerosis múltiple que no responde al tratamiento estándar (o durante episodios de exacerbación)	Administre 500 mg/día o 1 g/día en pulsos IV, durante 3 o 5 días, en el transcurso de por lo menos 30 minutos. El régimen puede repetirse si no ocurre mejoría luego de una semana de tratamiento, o según la condición clínica del paciente.
Estados edematosos, como glomerulonefritis o nefritis lúpica, que no responden al tratamiento estándar (o durante episodios de exacerbación)	Administre cualquiera de los regímenes abajo indicados en forma de pulsos IV en el transcurso de por lo menos 30 minutos. El régimen puede repetirse si no ocurre mejoría luego de una semana de tratamiento, o según la condición clínica del paciente. 30 mg/kg cada tercer día durante 4 días, <u>o</u> 1 g/día durante 3, 5 o 7 días.
Profilaxis de las náuseas y el vómito asociados con la quimioterapia del cáncer	En caso de quimioterapia de leve a moderadamente emetogénica: Administre 250 mg IV en el transcurso de por lo menos 5 minutos, 1 hora antes de iniciar la quimioterapia. Repetir la dosis de metilprednisolona al momento de iniciar la quimioterapia y al momento de la descarga. Puede también usarse fenotiazina clorada con la primera dosis de metilprednisolona a fin de incrementar el efecto. En caso de quimioterapia fuertemente emetogénica: Administre 250 mg IV en el transcurso de por lo menos 5 minutos junto con dosis apropiada de metoclopramida o butirofenona 1 hora antes de iniciar la quimioterapia. Repita la dosis de metilprednisolona al momento de iniciar la quimioterapia y al momento de la descarga.
Lesiones agudas de médula espinal	El tratamiento deberá comenzar dentro de las primeras 8 horas de la lesión. Para pacientes que inician tratamiento dentro de las tres horas siguientes a la lesión: Administre 30 mg/kg a manera de bolo IV en el transcurso de un periodo de 15 minutos, dejar una pausa de 45 minutos, y luego proceda con una infusión IV continua de 5.4 mg/kg/h durante 23 horas. Para pacientes que inician tratamiento entre las 3 y las 8 horas de la lesión: Administrar 30 mg/kg a manera de bolo IV en un periodo de 15 minutos, dejar una pausa de 45 minutos, y luego proceder con una infusión IV continua de 5.4 mg/kg/h durante 47 horas.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Indicación	Posología
	Deberá destinarse un sitio diferente de aplicación intravenosa para la bomba de infusión.
Neumonía causada por <i>Pneumocystis jirovecii</i> en pacientes con SIDA	<p>El tratamiento deberá comenzar dentro de las 72 horas siguientes al inicio del tratamiento contra el <i>Pneumocystis</i>.</p> <p>Un posible régimen es administrar 40 mg IV cada 6 a 12 horas con reducciones graduales durante un tiempo máximo de 21 días o hasta que termine el tratamiento contra la neumocistitis.</p> <p>Debido a que los pacientes con SIDA experimentan un incremento en la velocidad de reactivación de la tuberculosis, deberá considerarse la administración de tratamiento contra micobacterias en caso que se usen corticoesteroides en este grupo de alto riesgo. El paciente deberá también ser observado por la posible activación de otras infecciones latentes.</p>
Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	<p>Se han estudiado dos regímenes de dosificación:</p> <p>0,5 mg/kg IV cada 6 horas durante 72 horas, o</p> <p>125 mg IV cada 6 horas durante 72 horas, cambiar a un tratamiento con corticoesteroide oral y reducir la dosis. El período total de tratamiento deberá ser de por lo menos 2 semanas.</p>
Como tratamiento coadyuvante en otras indicaciones	La dosis inicial variará de 10 a 500 mg IV, dependiendo de la condición clínica. Pueden requerirse dosis mayores durante el manejo de corto plazo de condiciones graves y agudas. Las dosis iniciales hasta de 250 mg IV deben administrarse en un período no menor a 5 minutos, en tanto que las dosis más altas deben administrarse en el transcurso de por lo menos 30 minutos. Las dosis subsiguientes pueden administrarse IV o IM a intervalos dictados por la respuesta y condición clínica del paciente.

Para evitar problemas de compatibilidad y estabilidad, se recomienda administrar por separado el succinato sódico de la metilprednisolona de otros medicamentos, siempre que sea posible, ya sea a manera de inyección IV en bolo (push), cámara de medicación IV, o mediante una solución "piggy-back" IV.

Nuevas contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación.
- En pacientes con infecciones fúngicas sistémicas.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o cualquier componente de la formulación, succinato sódico de metilprednisolona en presentaciones de 40 mg incluye lactosa monohidrato producida a partir de la leche de vaca. Por lo tanto esta presentación está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada a

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



la leche de vaca o a sus componentes, u a otros productos lácteos, ya que pueden contener trazas de ingredientes lácteos.

- Administración intratecal y epidural.
- La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes recibiendo dosis inmunosupresoras de corticoesteroides.

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso.

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa, a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Efectos inmunosupresores/Aumento de susceptibilidad a las infecciones

Los corticoesteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su empleo.

Puede reducirse la resistencia corporal y la capacidad para localizar la infección con el uso de corticoesteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidas las infecciones virales, bacterianas, micóticas, protozoarias o helmínticas, en cualquier lugar del cuerpo, pueden estar asociadas con el empleo de corticoesteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral, o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser graves y, en ocasiones, fatales. Al incrementar las dosis de corticoesteroides, se incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas.

Las personas que están bajo tratamiento con medicamentos que suprimen el sistema inmunitario son más susceptibles a infecciones que las personas sanas. La varicela y el sarampión, por ejemplo, pueden tener un curso más grave o incluso mortal en niños o adultos no inmunizados bajo tratamiento con corticoesteroides.

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados está contraindicada en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticoesteroides. Pueden usarse vacunas de virus muertos o inactivados en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticoesteroides; sin embargo, la respuesta a tales vacunas puede ser reducida.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Pueden efectuarse procedimientos de inmunización prescritos en pacientes que reciban dosis no inmunosupresoras de corticoesteroides.

La administración de corticoesteroides en tuberculosis activa deberá restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticoesteroide se administre para el manejo de la enfermedad en conjunción con un régimen antituberculoso apropiado.

En caso que los corticoesteroides estén indicados en pacientes con tuberculosis latente o con reactividad a la tuberculina, será necesaria una estrecha vigilancia en la medida en que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento prolongado con corticoesteroides, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Se ha informado sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben tratamiento con corticoesteroides.

La interrupción de los corticoesteroides puede conllevar a la remisión clínica. El papel de los corticoesteroides en el choque séptico ha sido controvertido, los estudios iniciales informaron efectos tanto benéficos como perjudiciales. Más recientemente se ha sugerido que los corticoesteroides suplementarios son beneficiosos en pacientes con choque séptico confirmado, que presentan insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, su utilización rutinaria en el choque séptico no se recomienda. Una revisión sistemática de corticoesteroides en tratamientos cortos con altas dosis no respalda su utilización. Sin embargo, los metanálisis y una revisión de tratamientos más prolongados (5 a 11 días) con dosis bajas de corticoesteroides indican que pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con choque séptico dependiente de vasopresores.

Efectos en el sistema inmune.

Pueden presentarse reacciones alérgicas. Debido a que han ocurrido casos raros de reacciones en la piel y reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes bajo tratamiento con corticoesteroides, deben tomarse las medidas de precaución apropiadas antes de su administración, especialmente cuando el paciente posea antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

**El siguiente párrafo sólo se aplica a SOLU MEDROL® 40 mg:
Aquellos pacientes a quienes se administran la presentación de SOLU MEDROL® 40 mg durante el tratamiento de afecciones alérgicas agudas y donde estos síntomas**

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



empeoran o se producen nuevos síntomas alérgicos, se debe tener en cuenta el potencial de reacciones de hipersensibilidad a los ingredientes de leche de vaca (ver sección 4.3 Contraindicaciones). Si fuera apropiado, se debe dejar de administrar SOLU MEDROL® 40 mg y la afección del paciente se debe tratar según corresponda. Se debe considerar tratamientos alternativos, incluso administrar formulaciones con corticosteroides sin contenido de ingredientes derivados de la leche de vaca para el tratamiento de alergias agudas, según corresponda.

Efectos endocrinos.

Está indicado el aumento en la dosis de corticoesteroides de rápida acción antes, durante y después de una situación estresante en pacientes bajo tratamiento con corticoesteroides sujetos a estrés no habitual.

Las dosis farmacológicas de corticoesteroides administrados durante periodos prolongados pueden conllevar a supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) (insuficiencia adrenocortical secundaria). El grado y duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, frecuencia, tiempo de administración y duración del tratamiento con glucocorticoides. Este efecto puede minimizarse mediante la utilización de tratamiento día por medio.

Además, puede presentarse insuficiencia suprarrenal aguda que conlleva a un resultado fatal si los glucocorticoides se interrumpen abruptamente.

La insuficiencia corticosuprarrenal secundaria inducida por medicamentos puede minimizarse mediante reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la interrupción del tratamiento; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante dicho periodo, el tratamiento hormonal deberá reinstituirse.

Después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides puede ocurrir “síndrome de abstinencia” de esteroides, aparentemente no relacionado con insuficiencia cortico suprarrenal.

Este síndrome incluye síntomas como: anorexia, náuseas, vómitos, letargia, cefalea, fiebre, dolor articular, descamación, mialgia, pérdida de peso o hipotensión. Estos efectos se consideran debidos a los cambios repentinos en la concentración de los glucocorticoides más que a bajos niveles de corticoesteroides.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Debido a que los glucocorticoides pueden producir o agravar el síndrome de Cushing, los glucocorticoides deben evitarse en pacientes con enfermedad de Cushing.

Existe un aumento del efecto de los corticoesteroides en los pacientes con hipotiroidismo.

Metabolismo y nutrición.

Los corticoesteroides, incluida la metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa sanguínea, empeorar la diabetes preexistente y predisponer la aparición de diabetes mellitus en las personas bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides.

Efectos psiquiátricos.

Pueden aparecer trastornos psíquicos cuando los corticoesteroides se utilizan, los cuales varían entre euforia, insomnio, cambios bruscos del humor, cambios de personalidad y depresión grave hasta francas manifestaciones psicóticas. Además, los corticoesteroides pueden agravar la inestabilidad emocional existente o las tendencias psicóticas.

Pueden ocurrir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con esteroides sistémicos. Los síntomas típicamente aparecen dentro de días o semanas de iniciado el tratamiento. La mayoría de las reacciones ceden después de reducción o interrupción de la dosis, aunque el tratamiento específico puede ser necesario. Efectos psicológicos se han informado con la supresión de los corticoesteroides, se desconoce la frecuencia. Se deberá alentar a los pacientes/cuidadores para buscar atención médica si los síntomas físicos se desarrollan en el paciente, especialmente si se deprime el humor o se sospecha de ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores deben estar alerta sobre posibles alteraciones psiquiátricas que puedan ocurrir ya sea durante o inmediatamente después de la reducción/interrupción de la dosis de esteroides sistémicos.

Efectos sobre el sistema nervioso.

Los corticoesteroides deben utilizarse con precaución en los pacientes con trastornos convulsivos. Los corticoesteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia grave.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Aunque los ensayos clínicos controlados han evidenciado que los corticoesteroides son efectivos para acelerar la resolución de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, no evidencian que estos puedan afectar el resultado final o transcurso natural de la enfermedad. Los estudios sí demuestran que las dosis relativamente altas de corticoesteroides son necesarias para lograr un efecto importante.

Se han informado eventos médicos graves asociados con la vía de administración intratecal/epidural (vea sección 4.8 Eventos Adversos). Se han presentado informes de lipomatosis epidural en pacientes bajo corticoesteroides, usualmente con administración de dosis altas a largo plazo.

Efectos oculares.

Los corticoesteroides deben administrarse cuidadosamente a pacientes con herpes simplex ocular debido a la posibilidad de perforación corneana. La administración prolongada de corticoesteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos o aumento de la presión intraocular, que pueden conllevar a glaucoma con posible daño de los nervios ópticos. El establecimiento de infecciones fúngicas y virales secundarias de los ojos pueden también ocurrir en pacientes que reciben glucocorticoides.

El tratamiento con corticoesteroides se ha asociado a coriorretinopatía serosa central, que puede ocasionar desprendimiento retiniano.

El uso sistémico y tópico de corticosteroides puede producir alteraciones visuales. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe consultar a un oftalmólogo para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la Coriorretinopatía Serosa Central (CRSC).

Efectos cardíacos.

Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, como por ejemplo dislipidemia e hipotensión, pueden predisponer a los pacientes con factores de riesgo cardiovasculares existentes a efectos cardiovasculares adicionales, si se administran dosis altas y tratamientos prolongados. De acuerdo con esto, deben administrarse cuidadosamente los corticoesteroides en dichos pacientes y deberá prestarse atención al aumento del riesgo y deberá realizarse, si es necesario, monitoreo cardíaco adicional. Las dosis bajas y el tratamiento día por medio pueden reducir la incidencia de complicaciones en el tratamiento con corticoesteroides.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Existen informes de arritmias cardíacas, o colapso circulatorio, o paro cardíaco luego de la administración rápida de dosis intravenosas grandes del succinato sódico de metilprednisolona (más de 0,5 g administrados en el transcurso de un período menor a 10 minutos). Se ha informado bradicardia durante o después de la administración de dosis altas del succinato sódico de metilprednisolona, la cual puede estar relacionada con la velocidad o el tiempo empleado para la infusión.

Los corticoesteroides sistémicos deben administrarse con precaución y solamente si son estrictamente necesarios en caso de que exista insuficiencia cardíaca congestiva.

Efectos vasculares.

Se han reportado trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, que puede ocurrir con los corticoesteroides. Como resultado los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o pueden estar predispuestos a sufrir trastornos tromboembólicos. Los esteroides deben administrarse con precaución a pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales.

Altas dosis de corticosteroides pueden producir pancreatitis aguda.

No existe acuerdo universal sobre si los corticoesteroides por sí mismos son responsables de úlceras pépticas encontradas durante el tratamiento; sin embargo, el tratamiento con glucocorticoides puede enmascarar los síntomas de úlcera péptica de modo que la perforación o hemorragia pueda ocurrir sin dolor significativo. La terapia con glucocorticoides puede enmascarar una peritonitis u otros signos o síntomas asociados con trastornos gastrointestinales, como perforación, obstrucción o pancreatitis. En combinación con AINE, existe un aumento del riesgo de presentar úlceras gastrointestinales.

Los corticoesteroides deben administrarse con cautela en pacientes con colitis ulcerativa no específica, principalmente cuando exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, o úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares.

Las dosis elevadas de metilprednisolona intravenosa pueden producir lesión hepática inducida por drogas o aumento de las enzimas hepáticas.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Lesiones hepáticas iatrogénicas, incluyendo hepatitis aguda, pueden ser ocasionadas por la administración cíclica de metilprednisolona vía IV (generalmente en dosis de 1 g / día). El período de inicio de la hepatitis aguda puede ser de varias semanas o más. Se ha observado resolución de este evento adverso después de la interrupción del tratamiento.

Los pacientes expuestos a dosis altas de metilprednisolona intravenosa deben ser monitorizados cuidadosamente durante todo el tratamiento para detectar signos y síntomas tempranos que puedan sugerir hepatotoxicidad, pues en la mayoría de los casos la suspensión del fármaco es suficiente para la resolución del cuadro clínico.

Efectos musculoesqueléticos.

Se ha descrito una miopatía aguda con la administración de dosis altas de corticoesteroides, con alta frecuencia en pacientes con desórdenes en la transmisión neuromuscular (p-ej., miastenia gravis), o en pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticolinérgicos, como bloqueadores neuromusculares (v.g., pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede involucrar los músculos oculares y respiratorios, y puede conducir a cuadriparesias. Pueden ocurrir elevaciones en los niveles de creatinquinasa. La mejoría clínica o la recuperación después de la suspensión de los corticoesteroides pueden tardar desde semanas hasta años.

La osteoporosis es un efecto adverso común pero poco reconocido, frecuentemente asociado con la administración prolongada de dosis altas de glucocorticoides. En adultos mayores debe considerarse el riesgo de osteoporosis y osteonecrosis.

Trastornos renales y urinarios.

Se debe tener precaución en pacientes con esclerosis sistémica debido a que se ha observado un aumento en la incidencia de crisis renal esclerodérmica con el uso de corticoides, incluyendo metilprednisolona. Los corticoesteroides deben administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Investigaciones.

Dosis medias y altas de hidrocortisona o cortisona pueden producir elevación de la tensión arterial, y retención de agua y sodio y aumentar la eliminación de potasio. Estos efectos son menos probables con los derivados sintéticos excepto cuando se utilizan en dosis altas. La restricción de sodio en la dieta y la suplementación de

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



potasio pueden ser necesarias. Todos los corticoesteroides aumentan la eliminación de calcio.

Lesión, envenenamiento y complicaciones de los procedimientos.

Los corticosteroides sistémicos no están indicados, y por lo tanto no debe administrarse para el tratamiento de lesiones cerebrales traumáticas, un estudio multicéntrico reveló un aumento en la mortalidad a 2 semanas y 6 meses, después de lesión en pacientes que recibieron succinato sódico de metilprednisolona comparado con placebo. No se ha establecido una asociación causal con el succinato sódico de metilprednisolona.

Otros.

Debido a que las complicaciones del tratamiento con los glucocorticoides dependen de la magnitud de la dosis y la duración del tratamiento, una valoración de riesgo/beneficio deberá realizarse en cada caso con relación a la dosis y duración del tratamiento y si debe suministrarse diariamente o día por medio.

Debe administrarse la menor dosis posible de corticoesteroides para controlar la condición bajo tratamiento y cuando sea posible la reducción de la dosis deberá realizarse de manera gradual.

Se debe administrar con precaución aspirina y agentes antiinflamatorios no esteroideos si se administran junto con corticoesteroides. Se ha informado crisis por feocromocitoma, que puede resultar mortal, después de la administración de corticoesteroides sistémicos. Los corticoesteroides se deben administrar a los pacientes con feocromocitoma, sospechado o identificado, solo después de una evaluación apropiada de los riesgos y beneficios.

Administración en niños.

El crecimiento y desarrollo de los lactantes y los niños bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides deberá controlarse cuidadosamente. El crecimiento puede retardarse en niños que reciben tratamiento con glucocorticoides prolongados, diariamente y a dosis divididas y la utilización de dicho régimen deberá restringirse a las indicaciones más urgentes. El tratamiento día por medio con glucocorticoides usualmente evita o minimiza este efecto.

Los lactantes y niños bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides están en riesgo especial de aumento de la presión intracraneal. Altas dosis de

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



corticoesteroides pueden producir pancreatitis en niños. La miocardiopatía hipertrófica puede desarrollarse después de la administración de metilprednisolona a bebés prematuros, por lo tanto, se debe realizar una evaluación diagnóstica adecuada y un control de la función y estructura cardíacas.

Nuevas reacciones adversas

Eventos Adversos.

Se han informado los siguientes eventos adversos con las siguientes vías de administración contraindicadas: intratecal/epidural: aracnoiditis, trastorno gastrointestinal funcional/disfunción de vejiga, dolor de cabeza, meningitis, paraparesia/paraplejía, convulsiones, alteraciones sensoriales.

Las frecuencias de los eventos adversos con las vías de administración aprobadas, se definen como: muy frecuentes ($=1/10$); frecuentes ($=1/100, <1/10$); poco frecuentes ($=1/1.000, <1/100$); raras ($=1/10.000, <1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En la mayor parte de los casos las reacciones adversas afectan principalmente al sistema endocrino y al equilibrio electrolítico. La administración de este medicamento puede producir las siguientes reacciones adversas, especialmente cuando se utiliza a dosis altas y en tratamientos prolongados:

Infecciones e infestaciones: Frecuencia desconocida: Infecciones oportunistas, infección, peritonitis.

Trastornos del oído y el laberinto: Frecuencia desconocida: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuencia desconocida: Embolia pulmonar, hipo.

Trastornos hepato biliares: Frecuencia desconocida: Hepatitis.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Frecuentes: distribución anormal de grasas, como obesidad troncal, cara de luna llena y aumento en los niveles de glucemia. Se ha comunicado diabetes por esteroides y cambios en las fracciones de lípidos séricos. También aparecen trastornos de la secreción de hormonas sexuales como amenorrea o hirsutismo. Raras: impotencia, inhibición o atrofia de la corteza suprarrenal y el retraso del crecimiento en niños. También se puede observar un

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



aumento del catabolismo proteico, posiblemente acompañado de elevación de los niveles de urea. Muy raras: acumulación reversible de tejido graso en el canal epidural, o en la cavidad torácica (epicárdica, mediastínica). Frecuencia no conocida: Acidosis metabólica, retención de sodio hidrosoluble,, Tolerancia a la glucosa comprometida, aumento de apetito (lo que puede resultar en aumento de peso), lipomatosis, Retención de líquidos, alcalosis hipopotasémica, dislipidemia, aumento del requerimiento de insulina (o agentes hipoglucemiantes orales en diabéticos).

Trastornos cardiacos: Frecuencia no conocida: arritmias o paro cardiaco (relacionadas con terapia intravenosa intermitente a altas dosis). Insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes susceptibles.

Trastornos vasculares: Frecuentes: retención de sodio y acumulación de agua en los tejidos, aumento de la excreción de potasio y posiblemente, hipopotasemia. Asimismo, puede aumentar la congestión pulmonar en pacientes con insuficiencia cardiaca. Frecuencia no conocida: acontecimientos trombóticos. La tendencia a la trombocitosis y el aumento del riesgo de trombosis son otros efectos que se han notificado con la administración de metilprednisolona. Otras reacciones adversas comunicadas son vasculitis y aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral), hipertensión.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Raras: Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad incluyendo shock en casos raros después de la administración parenteral, especialmente en pacientes con asma bronquial o después de un trasplante renal. Frecuencia Desconocida: Angioedema, hirsutismo, edema de Quincke, hiperhidrosis, hipopigmentación, eritema, prurito, urticaria, cambios en la piel, como atrofia cutánea, estrías, acné, equimosis y petequias, reacciones de hipersensibilidad (p. ej. erupción cutánea).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuentes: enlentecimiento de la cicatrización de las heridas. Frecuencia no conocida: leucocitosis. Al inicio del tratamiento se puede desarrollar leucocitosis, aunque suele ser de naturaleza reversible, ya que desaparece durante el mismo. Trombocitopenia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: osteoporosis por esteroides, en casos graves con riesgo de fracturas. Muy raras: casos de necrosis ósea aséptica en la cabeza del fémur o del húmero, rotura de tendones (p. ej. del tendón de Aquiles), especialmente en casos de daño previo en el tendón, en

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



pacientes con desórdenes metabólicos tales como uremia o diabetes mellitus. Pueden ocurrir alteraciones musculares, especialmente cuando Metilprednisolona se administra, a altas dosis y durante largos períodos de tiempo, con medicamentos que producen relajación del músculo. Frecuencia desconocida: debilidad muscular, que suele ser reversible, aunque en pacientes con miastenia gravis, podría producirse un empeoramiento reversible de la debilidad muscular que podría evolucionar a una crisis miasténica, miopatía grave por relajantes musculares no despolarizantes, fracturas patológicas, artropatía neuropática, atrofia muscular, mialgia, osteonecrosis, artralgia, retraso del crecimiento, osteoporosis.

Trastornos gastrointestinales: Frecuencia desconocida: Pueden presentarse perforaciones de úlceras gástricas o duodenales con p. ej. peritonitis, pancreatitis o malestar de la parte superior del abdomen. Diarrea, dispepsia, dolor abdominal, esofagitis ulcerosa, hemorragia gástrica, esofagitis, distensión abdominal, náuseas. úlceras gástricas o duodenales.

Trastornos hepatobiliares: Hepatitis, enzimas hepáticas aumentadas, colestasis y daño hepatocelular que incluye insuficiencia hepática aguda. Incrementos en la alanina transaminasa (ALT, SGPT), aspartato transaminasa (AST, SGOT) y en la fosfatasa alcalina después del tratamiento con corticosteroides. Estos cambios suelen ser pequeños, no están asociados con ningún síndrome clínico y son reversibles a discontinuación. También se ha observado hepatomegalia.

Trastornos endocrinos: Frecuencia no conocida: crisis de feocromocitoma (efecto clase), cushingoides, hipopituitarismo, síndrome de abstinencia de esteroides.

Trastornos oculares: Raras: lesiones en los ojos (opacidad del cristalino, aumento de la presión intraocular). Frecuencia no conocida: coriorretinopatía, exoftalmos, cataratas y glaucoma.

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: disminución de las defensas del organismo e incremento del riesgo de infección. Determinadas enfermedades virales como varicela, herpes simple, o herpes zóster (durante la fase virémica) podrían agravarse, en algunas ocasiones suponiendo una amenaza para la vida. Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, reacciones anafilactoides.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trastornos del sistema nervioso: Frecuencia no conocida: convulsiones cerebrales, se han notificado vértigo, cefaleas e insomnio. Lipomatosis epidural, aumento de la presión intracraneal (con edema papilar hipertensión intracraneal benigna, amnesia, deterioro cognitivo), mareo, cefalea.

Trastornos psiquiátricos: Frecuencia desconocida: desarrollo o empeoramiento de alteraciones psiquiátricas como euforia, cambios de humor, cambios de personalidad, depresión severa o manifestación de psicosis, Trastorno afectivo (incluido estado de ánimo deprimido, labilidad del afecto, dependencia al medicamento, ideación suicida) (incluyendo manía, delirio, alucinación y esquizofrenia), trastorno mental, estado de confusión, ansiedad, cambios de humor, comportamiento anormal, insomnio, irritabilidad.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuencia no conocida: puede producirse atrofia tisular después de la inyección en tejido adiposo. Curación tardía, edema periférico, fatiga, malestar, reacción en el lugar de la inyección.

Si la dosis de metilprednisolona fuese reducida demasiado rápidamente después de un tratamiento prolongado, podrían producirse mialgias y artralgias, así como disnea, anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia, e incluso, muerte por insuficiencia adrenocortical aguda.

Trastornos de los órganos reproductivos y de la mama: Irregularidades menstruales.

Investigaciones: Aumento de la presión intraocular, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, disminución del potasio en la sangre, aumento del calcio en la orina, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre, aumento de la urea en la sangre, supresión de las reacciones a las pruebas cutáneas.

Lesión, envenenamiento y complicaciones procedimentales: Fractura de compresión espinal, ruptura del tendón

3.1.9.2. NASACORT® A.Q. SUSPENSIONES PARA NEBULIZADORES

Expediente : 53475
Radicado : 20201169540
Fecha : 21/09/2020
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Composición: Cada dosis (inhalación) contiene 55 mcg de Acetonido de Triamcinolona

Forma farmacéutica: Suspensión nasal

Indicaciones:

Profilaxis y tratamiento sintomático de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de dos (2) años.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes, enfermedad granulomatosa activa de tipo tbc o micosis pulmonar. Infección local, embarazo y lactancia. Menores de 2 años. El uso pediátrico no debe exceder de dos aplicaciones diarias.

Nuevas advertencias y precauciones especiales para su uso

El reemplazo de un corticosteroide sistémico por nasacort® aq (spray/atomizador nasal) puede ocasionar insuficiencia de la función adrenal. Los pacientes que han sido previamente tratados por períodos prolongados con corticosteroides sistémicos y transferidos luego al nasacort® aq (atomizador nasal) deben ser cuidadosamente monitoreados por insuficiencia aguda adrenal en respuesta al estrés.

En estudios clínicos con nasacort® aq se han reportado raros casos de ocurrencia de infecciones localizadas en la nariz y la faringe con candida albicans. Si este tipo de infecciones se desarrolla, podría requerir tratamiento con terapia local apropiada y la suspensión temporal del tratamiento con nasacort® aq.

Debido al efecto inhibitorio de los corticosteroides en la cicatrización de heridas, nasacort® aq se debe usar con cautela en pacientes que han experimentado recientes úlceras del tabique nasal, cirugía o traumatismo nasal hasta que la cicatrización se haya completado.

Se ha reportado retardo del crecimiento en niños tratados con corticosteroides nasales, incluyendo nasacort® aq a las dosis aprobadas. Se recomienda que se monitoree regularmente la talla de los niños que reciben tratamiento con corticosteroides nasales. La terapia debe ser manejada con el objetivo de reducir la dosis del corticosteroide nasal, si fuera posible, hasta la dosis más baja a la cual se mantenga el control efectivo de los síntomas. Además, se debe considerar la referencia del paciente a un especialista en

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



pediatría. Se desconocen los efectos a largo plazo de la reducción de la velocidad del crecimiento asociada con corticosteroides nasales, incluyendo el impacto sobre la estatura final de adulto.

Pueden aparecer efectos sistémicos con corticoides nasales, especialmente en dosis elevadas prescritas durante periodos prolongados. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral y pueden variar entre pacientes y entre las diferentes preparaciones de corticosteroides. Los efectos sistémicos potenciales incluyen síndrome de cushing, aspecto cushingoideo, supresión adrenal, retraso en el crecimiento en niños y adolescentes.

Alteraciones visuales se han asociado con el uso de corticoides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otros trastornos visuales, se debe considerar referir al paciente al oftalmólogo para evaluar posibles causas que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como corioretinopatía serea central (crsc). Se justifica un monitoreo estrecho en pacientes con antecedentes de presión intraocular elevada, glaucoma y/o cataratas.

Los corticosteroides deben ser usados con precaución, en caso que se decida su uso, en pacientes con infecciones tuberculosas activas o quiescentes del tracto respiratorio; infecciones locales o sistémicas por hongos y bacterias no tratadas, infecciones sistémicas por virus o parásitos o herpes simple ocular, debido al empeoramiento potencial de estas infecciones.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto versión CCDS V 7 LRC noviembre 12 de 2019
- Información para prescribir versión CCDS V 7 LRC noviembre 12 de 2019

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

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Modificación de dosificación**
- **Modificación de contraindicaciones**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Modificación de interacciones**

Nueva dosificación

Dosis y administración

El aerosol nasal acuoso Nasacort® AQ es para administración nasal únicamente y debe ser usado regularmente para una eficacia óptima.

Adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis de inicio recomendada de Nasacort® AQ es de 220 mcg, como dos aplicaciones en cada fosa nasal, una vez al día. Una vez que se controlan los síntomas, los pacientes pueden mantenerse con 110 mcg, con una aplicación en cada fosa nasal una vez al día.

En algunos pacientes, una mejora de los síntomas puede ser evidente dentro del primer día de tratamiento. Sin embargo, pueden necesitarse varios días de tratamiento para lograr un beneficio óptimo.

Poblaciones especiales

Niños de 6 a 12 años:

La dosis de inicio recomendada es de 110 mcg por día, administrada como una aplicación en cada fosa nasal, una vez al día. Los pacientes que no alcancen el máximo control de los síntomas o con síntomas más severos pueden beneficiarse con una dosis de 220 mcg administrados en 2 aplicaciones en cada fosa nasal, una vez al día. Una vez que los síntomas estén controlados, los pacientes deben recibir de mantenimiento la mínima dosis efectiva.

Niños de 2 a 5 años

La dosis de inicio y máxima recomendada para el tratamiento es de 110 microgramos al día, administrados como un disparo en cada fosa nasal una vez al día.

Niños menores de 2 años de edad:

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La seguridad y eficacia de Nasacort® AQ en niños menores de 2 años de edad no ha sido establecida, por lo tanto, su uso en este grupo de pacientes no está recomendado actualmente.

Nuevas contraindicaciones

El aerosol nasal acuoso Nasacort® AQ, está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación.

Nuevas precauciones o advertencias

Se debe tener cuidado al transferir a los pacientes con esteroides sistémicos a Nasacort® AQ aerosol nasal, debido a la posibilidad de una función adrenal deteriorada. Los pacientes tratados previamente con corticoesteroides sistémicos por períodos prolongados y transferidos a corticoesteroides tópicos deben ser monitoreados cuidadosamente previendo la aparición de insuficiencia adrenal aguda en respuesta al estrés.

En estudios clínicos con Nasacort® AQ el desarrollo de infecciones nasales y faríngeas locales con Candida albicans raramente ha ocurrido. Si este tipo de infección se desarrolla, puede requerir tratamiento local apropiado y discontinuación temporal del tratamiento con Nasacort® AQ.

Debido al efecto inhibitorio de los corticosteroides sobre la cicatrización de las heridas, el aerosol nasal acuoso Nasacort® AQ debe usarse con precaución en pacientes que hayan experimentado úlceras septales, cirugía nasal o traumatismos recientes, hasta que se haya producido la cicatrización.

Se ha reportado retardo en el crecimiento en niños que reciben corticosteroides nasales, incluido Nasacort® AQ a dosis aprobadas. Se recomienda monitorear regularmente la altura de los niños que reciben tratamiento con corticosteroides nasales.

La terapia debe manejarse con el objetivo de reducir la dosis de corticosteroides nasales si es posible, a la dosis más baja a la que se mantenga un control efectivo de los síntomas. Adicionalmente, se debe considerar referir al paciente a un especialista pediátrico. Se desconocen los efectos a largo plazo de la reducción en

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



la velocidad de crecimiento asociada con los corticosteroides nasales, incluido el impacto en la estatura adulta final.

Alteraciones visuales se han asociado con el uso de corticoides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otros trastornos visuales, se debe considerar referir al paciente al oftalmólogo para evaluar posibles causas que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como corioretinopatía serea central (CRSC), se justifica un monitoreo estrecho en pacientes con antecedentes de presión intraocular elevada, glaucoma y/o cataratas.

Nuevas reacciones adversas

Clasificación de frecuencia de reacciones adversas:

Muy frecuente $\geq 10\%$; Frecuente $\geq 1\%$ y $< 10\%$; Infrecuente $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$; Rara $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$; Muy rara $< 0,01\%$; Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La incidencia general de eventos adversos reportados en estudios clínicos con Nasacort® AQ aerosol nasal acuoso fue generalmente muy bajo, y más comúnmente involucraba las membranas mucosas de la nariz y garganta.

Las reacciones adversas más frecuentes en adultos y niños mayores de seis años fueron:

- **Desórdenes del Sistema nervioso central**
Común: cefalea
- **Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino**
Comunes: epistaxis, tos, bronquitis, dispepsia
- **Infecciones e infestaciones:**
Comunes: rinitis, faringitis, síndrome gripal
- **Desórdenes gastrointestinales:**
Comunes: Trastornos de la salud dental

Eventos adversos adicionales en pacientes pediátricos:

Disminución de la velocidad de crecimiento se ha observado en niños durante un ensayo clínico postmercado.

Reacciones adversas adicionales en niños de 2 a 5 años

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino**
Comunes: epistaxis, tos, bronquitis, dispepsia
- **Piel y tejido celular subcutáneo:**
Comunes: escoriación
- **Desórdenes gastrointestinales:**
Comunes: dolor abdominal, diarrea

Nuevas interacciones

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inhibidores de CYP3A: se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides. No se conocen interacciones con otros medicamentos.

En cuanto a la modificación de precauciones o advertencias, adicionales a las propuestas debe conservar:

- **Riesgo de hipercorticismismo y supresión suprarrenal con dosis superiores a las recomendadas.**
- **La relacionada con la sensibilidad a la varicela.**
- **La relacionada con el riesgo de empeoramiento de tuberculosis existente, infecciones micóticas, bacterianas, virales o parasitarias, o herpes simple ocular.**

Adicionalmente el Inserto versión CCDS V 7 LRC noviembre 12 de 2019 e Información para prescribir versión CCDS V 7 LRC noviembre 12 de 2019 deben ajustarse al presente concepto.

3.1.9.3. PRECEDEX® 200MCG/50 ML (4MCG/ML)
PRECEDEX® 100MCG/1ML
PRECEDEX® 400MCG/100ML (4MCG/ML)

Expediente : 20084135 / 19906735 / 20084133

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Radicado : 20201162819 / 20201162830 / 20201162811
Fecha : 11/09/2020
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

- Cada vial por 50 mL contiene 200 mcg de Dexmedetomidina Base
- Cada mL contiene 100 mcg de Dexmedetomidina Base
- Cada vial por 100 mL contiene 400 mcg de Dexmedetomidina Base

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.

Contraindicaciones:

Contraindicaciones: el clorhidrato de dexmedetomidina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la dexmedetomidina. Alergia a los componentes de la fórmula. En niños y pacientes menores de 18 años.

Precauciones y advertencias: precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Pacientes con abuso y dependencia de drogas. Puede producir taquifilaxia y tolerancia. Durante la administración de dexmedetomidina se recomienda monitoreo electrocardiográfico (ecg), de la tensión arterial y de la saturación de oxígeno en forma continua. Se deberá administrar con precaución en pacientes con trastornos bradicárdicos severos preexistentes (bloqueo cardíaco avanzado), o en pacientes con disfunción ventricular severa preexistente (fracción de eyección <30%), incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia cardíaca, en quienes el tono simpático es un factor crítico para el mantenimiento del equilibrio hemodinámico. La administración de dexmedetomidina puede reducir la tensión arterial y/o la frecuencia cardíaca. Debido a que la dexmedetomidina reduce la actividad simpática, estos efectos podrán volverse muy pronunciados en pacientes con control nervioso autónomo desensibilizado (edad, diabetes, hipertensión crónica, cardiopatía severa). La prevención de la hipotensión y de la bradicardia deberá tomar en cuenta la estabilidad hemodinámica del paciente y la normovolemia antes de la administración de dexmedetomidina. Los pacientes

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co





hipovolémicos pueden volverse hipotensos al recibir dexmedetomidina. Por lo tanto, se deberán administrar líquidos antes y durante la administración de dexmedetomidina. Además, en aquellas situaciones en las que se administren otros vasodilatadores o agentes cronotrópicos negativos, la co- administración dexmedetomidina podría tener efectos farmacodinámicos aditivos, debiéndose administrara con precaución, y titularse cuidadosamente.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto CSI versión 8.0 de Enero 07 de 2020
- Información para prescribir CSI versión 8.0 de Enero 07 de 2020

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

- **Modificación de dosificación**
- **Modificación de contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Inserto CSI versión 8.0 de Enero 07 de 2020**
- **Información para prescribir CSI versión 8.0 de Enero 07 de 2020**

Nueva dosificación

Ruta de administración: IV.

Precedex® 400 mcg/100 mL (4 mcg/mL) y Precedex® 200 mcg/50 mL.

Dosis y grupo de edad: para pacientes adultos, se recomienda que la administración de clorhidrato de dexmedetomidina comience con una dosis de carga de 1.0 mcg/kg durante 10 minutos, seguida de una infusión de mantenimiento de 0.2 a 1.1 mcg/kg/h. No se debe intentar una dosis superior a 1,4 mcg/kg/h. La velocidad de la infusión

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



de mantenimiento debe ajustarse para lograr el nivel de sedación deseado. No se han realizado suficientes estudios en niños menores de 18 años.

La velocidad de la infusión de mantenimiento debe ser ajustada para alcanzar el efecto clínico deseado.

El Clorhidrato de Dexmedetomidina ha sido administrado a pacientes que requieren ventilación mecánica.

Algunos de los pacientes que reciben Dexmedetomidina se han mostrado despiertos y alertas al ser estimulados. Este es un componente previsto de la sedación con Dexmedetomidina y no deberá considerarse como falta de eficacia en ausencia de otra sintomatología clínica. La Dexmedetomidina ha sido perfundida en forma continua en pacientes ventilados mecánicamente antes, durante y después de la extubación.

No es necesario suspender la administración de Dexmedetomidina antes de la extubación.

En el estudio SEDCOM [Richard R. Riker, MD; JAMA, February 4, 2009-Vol 301, No. 5] se administró Dexmedetomidina en pacientes adultos de 0,2-1,4 µg/kg por hora [n=244] o Midazolam (0,02-0,1 mg/kg por hora [n=122]) con ajuste gradual de la dosis para alcanzar una sedación leve (RASS de entre -2 y +1) desde la inscripción hasta la extubación o después de 30 días y este estudio confirma que las velocidades de infusión de Dexmedetomidina de hasta 1,4 µg por hora durante más de 24 horas proporcionan una sedación similar a la que se obtiene con Midazolam, son seguras, y se las asocia con mejoras en los resultados clínicos.

Consideraciones de dosificación - Precedex® 100 mcg.

- El clorhidrato de dexmedetomidina debe usarse solo en instalaciones con personal adecuado y equipadas para anestesia, reanimación y monitoreo cardiovascular.
- El clorhidrato de dexmedetomidina generalmente no debe usarse por más de 24 horas. Su uso continuo durante más de 24 horas debe determinarse en función de una evaluación cuidadosa de las condiciones del paciente.
- El clorhidrato de dexmedetomidina debe administrarse utilizando un dispositivo de infusión controlado con precisión.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Dosis recomendada y ajuste de dosis.

Sedación de la Unidad de Cuidados Intensivos

Inicio.

- El clorhidrato de dexmedetomidina se usa para pacientes adultos ya intubados y sedados en un entorno de cuidados intensivos.
- Una evaluación del nivel de sedación y la necesidad de clorhidrato de dexmedetomidina debe preceder al inicio del clorhidrato de dexmedetomidina.
- Para los pacientes que se convierten de una terapia sedante alternativa, generalmente no es necesaria una dosis de carga. El clorhidrato de dexmedetomidina se puede iniciar con una infusión de carga de hasta 1.0 mcg/kg durante 20 minutos, si es necesario.

Mantenimiento.

- Los pacientes adultos generalmente requerirán una infusión de mantenimiento de 0.2 a 1.1 mcg/kg/h. La velocidad de la infusión de mantenimiento debe ajustarse para lograr el nivel óptimo de sedación. Se recomienda precaución cuando se usan dosis superiores a 0.7 mcg/kg/h. La experiencia se limita a dosis superiores a 1.1 mcg/kg/h. No intente una dosis superior a 1.4 mcg/kg/h.
- El uso de dexmedetomidina durante más de 24 horas debe evaluarse individualmente. Los pacientes deben ser evaluados a intervalos regulares por la necesidad de continuar la sedación. La experiencia de dexmedetomidina hidrocloreuro para inyección durante más de 4 días es limitada.
- Se puede agregar otro sedante intravenoso (por ejemplo, midazolam o propofol) de acuerdo con la evaluación clínica. También se pueden usar opioides o agentes bloqueantes neuromusculares, dependiendo de la evaluación individual.

Sedación consciente

Según la evaluación de Ramsay y Observer de las escalas de alerta / sedación, la infusión de carga proporciona un inicio de sedación clínicamente efectivo de 10 a 15 minutos después del inicio de la infusión.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Inicio.

Para pacientes adultos, el clorhidrato de dexmedetomidina generalmente se inicia con una infusión de carga de un mcg/kg durante 10 minutos.

Para pacientes mayores de 65 años o para aquellos sometidos a procedimientos menos invasivos, como cirugía ocular, puede ser apropiada una infusión de carga de 0.5 mcg/kg durante 10 minutos.

Mantenimiento

La infusión de mantenimiento de clorhidrato de dexmedetomidina generalmente se inicia a 0.6 mcg/kg/h y se titula para lograr el efecto clínico deseado con dosis que varían de 0.2 a 1 mcg/kg/h. La velocidad de infusión de mantenimiento debe ajustarse para alcanzar el nivel objetivo de sedación.

Después de cargar la intubación de fibra óptica en un paciente despierto, se recomienda una dosis de mantenimiento fija de 0.7 mcg/kg/h hasta que se asegure el tubo endotraqueal.

Ajuste en la dosis.

Debido a posibles interacciones farmacodinámicas, puede ser necesaria una reducción en la dosis de clorhidrato de dexmedetomidina u otros anestésicos concomitantes, sedantes, hipnóticos u opioides cuando se administra concomitantemente.

Se debe considerar una reducción de la dosis para las infusiones de carga y mantenimiento en pacientes con insuficiencia hepática y pacientes mayores de 65 años.

Nuevas contraindicaciones

El Clorhidrato de Dexmedetomidina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Dexmedetomidina. Alergia a los componentes de la formula. En niños y Pacientes menores de 18 años. Bloqueo cardíaco avanzado

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



(grado 2 ó 3) en ausencia de marcapasos, hipotensión no controlada, enfermedad cerebrovascular aguda.

Nuevas precauciones o advertencias

Precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Puede producir taquifilaxia y tolerancia.

Administrar con precaución en pacientes con trastornos bradicardiales graves preexistentes (bloqueo cardíaco avanzado), o en pacientes con disfunción ventricular grave preexistente, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia cardíaca, en pacientes con control nervioso autónomo desensibilizado: pacientes de edad avanzada mayores de 65 años de edad o pacientes con diabetes e hipovolemia o hipertensión crónica.

Administración del medicamento.

Precedex debe ser administrado únicamente por personas expertas en el manejo de pacientes en cuidados intensivos o quirófano. Debido a los efectos farmacológicos conocidos de Precedex, los pacientes deben ser monitoreados continuamente mientras que estén recibiendo Precedex.

Hipotensión, bradicardia y pausa sinusal

Se han informado episodios clínicamente significativos de bradicardia y paro sinusal con la administración de Precedex en voluntarios jóvenes y sanos con alto tono vagal o con diferentes vías de administración, incluida la administración rápida intravenosa o en bolo.

Los informes de hipotensión y bradicardia se han asociado con la infusión de Precedex. Si se requiere intervención médica, el tratamiento puede incluir reducir o detener la infusión de clorhidrato de dexmedetomidina, aumentar la tasa de administración de líquido intravenoso, elevar las piernas y usar vasopresores.

Dado que el clorhidrato de dexmedetomidina tiene el potencial de aumentar la bradicardia inducida por la estimulación del nervio vago, los médicos deben estar preparados para intervenir. Se debe considerar la administración intravenosa de agentes anticolinérgicos (por ejemplo, glicopirrolato, atropina) para modificar el tono vagal. En ensayos clínicos, el glicopirrolato o la atropina fueron efectivos en el tratamiento de la mayoría de los episodios de clorhidrato de dexmedetomidina para la bradicardia inducida por inyección. Sin embargo, en algunos pacientes con

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



disfunción cardiovascular significativa, se requirieron medidas de reanimación más avanzadas.

Se debe tener precaución al administrar Precedex a pacientes con bloqueo cardíaco avanzado y/o disfunción ventricular severa. Debido a que Precedex disminuye la actividad del sistema nervioso simpático, se puede esperar que la hipotensión y/o bradicardia sean más pronunciadas en pacientes con hipovolemia, diabetes mellitus o hipertensión crónica y en pacientes de edad avanzada.

En ensayos clínicos donde otros vasodilatadores o agentes cronotrópicos negativos se administraron conjuntamente con Precedex, no se observó un efecto farmacodinámico aditivo. No obstante, se debe tener precaución cuando dichos agentes se administran concomitantemente con Precedex.

Hipertensión transitoria.

Se ha observado hipertensión transitoria en algunos pacientes durante la dosis de carga y el período de mantenimiento en asociación con los efectos vasoconstrictores periféricos del clorhidrato de dexmedetomidina. La hipertensión transitoria a menudo se llama hipertensión paradójica en la literatura. Reducir la velocidad de infusión puede ser deseable. El tratamiento con un vasodilatador puede ser necesario. El uso de otros medicamentos concomitantes con un efecto sobre el sistema cardiovascular debe verificarse para descartar posibles interacciones.

Dependencia / Tolerancia.

El potencial de dependencia del clorhidrato de dexmedetomidina para inyección no se ha estudiado en humanos. El clorhidrato de dexmedetomidina para inyección presenta acciones farmacológicas similares a las de la clonidina; Es posible que la dexmedetomidina produzca un síndrome de abstinencia similar a la clonidina cuando se interrumpe.

Endocrino y metabolismo.

La evidencia disponible es inadecuada para confirmar si la dexmedetomidina se asocia con una supresión adrenocortical significativa. La adecuación de la función adrenocortical debe evaluarse y gestionarse individualmente.

Hepático / Biliar / Pancreático.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Dado que el aclaramiento de dexmedetomidina disminuye con la gravedad de la insuficiencia hepática, se debe considerar la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Dado que el aclaramiento de clorhidrato de dexmedetomidina disminuye con la gravedad de la insuficiencia hepática, se debe considerar la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Renal.

Los productos de glucuronidación y oxidación de la dexmedetomidina se eliminan a través del riñón. Se recomienda precaución general en pacientes con insuficiencia renal grave, especialmente aquellos con comorbilidades.

Se han notificado casos de poliuria, con o sin hipernatremia, en pacientes que recibieron infusión de clorhidrato de dexmedetomidina. Se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento en pacientes tratados con clorhidrato de dexmedetomidina para inyección que desarrollan poliuria.

Consideraciones perioperatorias.

Despierto: se ha observado que algunos pacientes que reciben clorhidrato de dexmedetomidina para inyección pueden despertarse y estar alertas cuando se los estimula. Esto por sí solo no debe considerarse como evidencia de falta de eficacia en ausencia de otros signos y síntomas clínicos.

Excitabilidad.

Se ha observado que algunos pacientes que reciben Precedex son excitables y están alertas cuando son estimulados. Esto por sí solo no debe considerarse como evidencia de falta de eficacia en ausencia de otros signos y síntomas clínicos.

Retirada.

Unidad de Cuidados Intensivos.

El clorhidrato de dexmedetomidina está indicado para la sedación de pacientes adultos inicialmente intubados y ventilados mecánicamente que se recuperan en una unidad de cuidados postoperatorios o en cuidados intensivos. Durante el uso del medicamento en un entorno de cuidados intensivos, los pacientes deben ser monitoreados continuamente, especialmente por sus indicadores cardiovasculares de seguridad.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Con la administración de clorhidrato de dexmedetomidina a adultos durante más de 24 horas, independientemente de la dosis, los eventos adversos más comunes relacionados con la abstinencia durante las 48 horas posteriores a la interrupción fueron ansiedad (6%), agitación (5%), náuseas (4%), síndrome de abstinencia (4%) y vómitos (3%). El manejo sintomático de estos eventos adversos puede ser necesario.

La taquicardia y la hipertensión asociadas con la catecolamina elevada pueden ocurrir, con o después de los eventos mencionados anteriormente. La taquicardia que requirió intervención durante las 48 horas posteriores a la interrupción del clorhidrato de dexmedetomidina ocurrió en el 8% de los pacientes, y la hipertensión que requirió intervención durante las 48 horas posteriores a la interrupción del clorhidrato de dexmedetomidina ocurrió en el 4% de los pacientes. Si se produce taquicardia y/o hipertensión después de la interrupción del clorhidrato de dexmedetomidina para inyección, está indicada la terapia de apoyo.

Con la administración hasta 7 días, independientemente de la dosis, 12 (5%) sujetos de Precedex experimentaron al menos 1 evento relacionado con la abstinencia dentro de las primeras 24 horas después de suspender el fármaco del estudio y 7 (3%) sujetos de Precedex experimentaron al menos 1 evento 24 a 48 horas después del final del estudio de medicamentos. Los eventos más comunes fueron náuseas, vómitos y agitación.

La taquicardia y la hipertensión que requieren intervención en las 48 horas posteriores a la interrupción del fármaco del estudio se produjeron en frecuencias <5%. Si se produce taquicardia y/o hipertensión después de la interrupción de Precedex, está indicada la terapia de apoyo.

Sedación consciente.

No se observaron síntomas de abstinencia después de la interrupción de la infusión de clorhidrato de dexmedetomidina a corto plazo (<6 horas) en sujetos adultos.

Durante la administración de dexmedetomidina, se recomienda un electrocardiograma continuo (ECG) de presión arterial y saturación de oxígeno.

Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos de bradicardia severa preexistentes (bloqueo cardíaco avanzado), o en pacientes con disfunción ventricular severa preexistente (fracción de eyección <30%), incluyendo insuficiencia

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



cardíaca congestiva e insuficiencia cardíaca, en quienes el tono simpático es crítico factor para mantener el equilibrio hemodinámico.

La administración de dexmedetomidina puede reducir la presión arterial y/o la frecuencia cardíaca. Dado que la dexmedetomidina reduce la actividad del sistema nervioso simpático, estos efectos pueden ser muy pronunciados en pacientes con control del sistema nervioso autónomo desensibilizado (edad, diabetes, hipertensión crónica, enfermedad cardíaca grave). Para la prevención de la hipotensión y la bradicardia, debe considerarse la estabilidad hemodinámica del paciente y la normovolemia antes de la administración de dexmedetomidina.

Los pacientes hipovolémicos pueden volverse hipotensos cuando reciben dexmedetomidina. Por lo tanto, los líquidos deben administrarse antes y durante la administración de Dexmedetomidina.

Además, en todas aquellas situaciones en las que se administran otros vasodilatadores o agentes cronotrópicos negativos, la administración conjunta de Dexmedetomidina podría tener efectos farmacodinámicos aditivos, y debe administrarse con precaución y valorarse cuidadosamente.

Dosis y grupo de edad:

Para pacientes adultos, se recomienda que la administración de clorhidrato de dexmedetomidina comience con una dosis de carga de 1.0 mcg / kg durante 10 minutos, seguida de una infusión de mantenimiento de 0.2 a 1.1 mcg/kg/h. No se debe intentar una dosis superior a 1.4 mcg/kg/h. La velocidad de la infusión de mantenimiento debe ajustarse para lograr el nivel de sedación deseado. No se han realizado suficientes estudios en niños menores de 18 años.

Embarazo y Lactancia

Información general.

El medicamento debe ser administrado solo por personas expertas en el manejo de pacientes en cuidados intensivos o quirófanos. Debido a los efectos farmacológicos conocidos del clorhidrato de dexmedetomidina para inyección, los pacientes deben ser monitoreados continuamente mientras reciben tratamiento. La respiración debe controlarse en pacientes no intubados debido al riesgo de depresión respiratoria y, en algunos casos, apnea.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Uso en embarazo

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados del uso de Precedex en mujeres embarazadas. Se ha demostrado en estudios publicados que la Dexmedetomidina atraviesa la barrera placentaria tanto en animales como en humanos.

La limitada información disponible del uso de Precedex en el embarazo no es suficiente para informar un riesgo asociado al medicamento de defectos de nacimiento o abortos espontáneos. Precedex debe ser usado durante el embarazo únicamente si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

Se ha reportado que la exposición prenatal a la Dexmedetomidina puede estar asociada con algún grado de discapacidad funcional en el nacimiento de algunos neonatos.

La administración perioperatoria de Dexmedetomidina en mujeres embarazadas que recibieron anestesia general para la cesárea electiva se asoció con un mayor tiempo de recuperación clínica y extubación en comparación con otros agentes anestésicos.

Los efectos teratogénicos no fueron observados en ratas posterior a la administración subcutánea de Dexmedetomidina durante el periodo de organogénesis fetal (del día de gestación 5 al 16) con dosis de hasta 200 mcg/kg (representando una dosis aproximadamente igual a la dosis máxima recomendada por vía intravenosa basada en el área superficial corporal) o en conejos después de la administración intravenosa de Dexmedetomidina durante el periodo de organogénesis fetal (del día día de gestación 6 al día día 18) con dosis de hasta 96 mcg/kg (representando aproximadamente la mitad de la exposición máxima humana a la dosis máxima recomendada basado en la comparación del área plasmática bajo la curva de tiempo). Sin embargo, la toxicidad fetal, como se evidenció por pérdidas postimplantación y un número reducido de crías vivas, fue observada en ratas a una dosis subcutánea de 200 mcg/kg. La dosis de no-efecto en ratas fue 20 mcg/kg (representando una dosis menos que la dosis máxima intravenosa recomendada basada en la comparación del área superficial corporal).

En otro estudio de toxicidad reproductiva cuando la Dexmedetomidina fue administrada subcutáneamente a ratas preñadas a 8 y 32 mcg/kg (representando una dosis menor que la dosis intravenosa máxima recomendada basada en una comparación de área superficial corporal) a partir del día día de gestación 16 hasta el

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



destete, se observaron menores pesos en las descendencias. Además, cuando se permitió el apareamiento de los descendientes del grupo de 32 mcg/kg, se observó una toxicidad fetal y embrional elevada y un desarrollo motor retardado en los descendientes de segunda generación.

En un estudio en ratas preñadas, la transferencia placentaria de Dexmedetomidina fue observada cuando se administró por vía subcutánea Dexmedetomidina radiomarcada.

Uso en lactancia

Dexmedetomidina es excretada en la leche humana, pero no se han realizado estudios que evalúen los efectos de la Dexmedetomidina en lactantes y en la producción de leche materna.

Los beneficios para el desarrollo y la salud proporcionados por la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la Dexmedetomidina de la madre y cualquier posible efecto adverso sobre la lactancia.

Una mujer lactante puede considerar la interrupción de la lactancia, así como extraerse y descartar la leche materna por 24 horas después de recibir Dexmedetomidina, en orden de minimizar la exposición potencial del neonato lactante al medicamento.

Efectos en la capacidad de conducir y de manipular maquinaria

Se debe advertir a los pacientes que la realización de actividades que requieran alerta mental, como la operación de un vehículo de motor o maquinaria peligrosa, así como la firma de documentos legales, puede verse afectada por un tiempo posterior a la sedación.

Durante la administración de Dexmedetomidina se recomienda monitoreo electrocardiográfico (ECG), de la tensión arterial y de la saturación de oxígeno en forma continua.

Se deberá administrar con precaución en pacientes con trastornos bradicárdicos severos preexistentes (bloqueo cardíaco avanzado), o en pacientes con disfunción ventricular severa preexistente (fracción de eyección <30%), incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia cardíaca, en quienes el tono simpático es un factor crítico para el mantenimiento del equilibrio hemodinámico.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La administración de Dexmedetomidina puede reducir la tensión arterial y/o la frecuencia cardiaca. Debido a que la Dexmedetomidina reduce la actividad simpática, estos efectos podrán volverse muy pronunciados en pacientes con control nervioso autónomo desensibilizado (edad, diabetes, hipertensión crónica, cardiopatía severa).

La prevención de la hipotensión y de la bradicardia deberá tomar en cuenta la estabilidad hemodinámica del paciente y la normovolemia antes de la administración de Dexmedetomidina.

Los pacientes hipovolémicos pueden volverse hipotensos al recibir Dexmedetomidina. Por lo tanto, se deberán administrar líquidos antes y durante la administración de Dexmedetomidina.

Además, en aquellas situaciones en las que se administren otros vasodilatadores o agentes cronotrópicos negativos, la coadministración de dexmedetomidina podría tener efectos farmacodinámicos aditivos, debiéndose administrarse con precaución, y titularse cuidadosamente.”

Nuevas reacciones adversas

Los efectos adversos se informan en orden decreciente de frecuencia dentro de la clasificación por orden de sistemas.

Reacciones adversas con una incidencia > 2% - población de sedación en UCI.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático.

Anemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición.

Hipovolemia, hiperglucemia, hipocalcemia, acidosis.

Desórdenes psiquiátricos.

Agitación.

Trastornos cardíacos.

Bradicardia, fibrilación auricular, taquicardia, taquicardia sinusal, taquicardia ventricular.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trastornos vasculares.
Hipotensión, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.
Atelectasia, derrame pleural, hipoxia, edema pulmonar, sibilancias.

Desórdenes gastrointestinales.
Náuseas, boca seca, vómitos.

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio.
Pirexia, hipertermia, escalofríos, edema periférico.

Investigaciones.
La producción de orina disminuyó.

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento.
Hemorragia post-procedimiento.

Reacciones adversas con una incidencia > 2% - Población de sedación procesal.

Trastornos cardíacos.
Bradicardia, taquicardia.

Trastornos vasculares.
Hipotensión, hipertensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.
Depresión respiratoria, hipoxia, bradipnea.

Desórdenes gastrointestinales.
Náuseas, boca seca.

Informes posteriores a la comercialización

Además de los eventos informados durante los estudios clínicos, se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de Precedex posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático.

Anemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición.

Acidosis, acidosis respiratoria, hipercalcemia, aumento de fosfatasa alcalina, sed, hipoglucemia, hipernatremia.

Desórdenes psiquiátricos.

Agitación, confusión, delirio, alucinación, ilusión.

Trastornos del sistema nervioso.

Mareos, dolor de cabeza, neuralgia, neuritis, trastorno del habla, convulsiones.

Trastornos oculares.

Fotopsia, visión anormal.

Trastornos cardíacos.

Arritmia, arritmia ventricular, bradicardia, bloqueo auriculoventricular, paro cardíaco, extrasístoles, fibrilación auricular, bloqueo cardíaco, inversión de la onda t, taquicardia, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, trastorno cardíaco, infarto de miocardio.

Trastornos vasculares.

Hemorragia, fluctuación de la presión arterial, hipertensión, hipotensión.

Trastornos torácicos y mediastínicos respiratorios.

Apnea, broncoespasmo, disnea, hipercapnia, hipoventilación, hipoxia, congestión pulmonar.

Desórdenes gastrointestinales.

Dolor abdominal, diarrea, vómitos, náuseas.

Trastornos hepatobiliares.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Aumento de la gamma-glutamil transpepsidasa, función hepática anormal, hiperbilirrubinemia, aumento de alanina transaminasa, aumento de aspartato aminotransferasa.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.
Aumento de la sudoración.**

**Trastornos renales y urinarios.
Aumento del nitrógeno ureico en sangre, oliguria, poliuria.**

**Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio.
Pirexia, hiperpirexia, hipovolemia, anestesia ligera, dolor, rigurosidad.**

Los efectos adversos incluyen los datos de estudios clínicos de sedación en UCI en los cuales 576 pacientes recibieron Clorhidrato de Dexmedetomidina.

En forma global, los episodios adversos emergentes del tratamiento más frecuentemente observados fueron hipotensión, bradicardia, boca seca y náusea.

La siguiente tabla ilustra los episodios adversos más frecuentemente informados como emergentes del tratamiento y relacionados con el mismo.

Tabla

Episodios adversos emergentes y relacionados* con el tratamiento que se presentaron en >1% de todos los pacientes tratados con Dexmedetomidina en estudios de sedación con infusión continua en UCI de Fase II/III

Episodio Adverso	Todos los pacientes tratados con Precedex® (N=576)	Precedex® aleatorizada (N=387)	Placebo (N=379)
Hipotensión	121 (21 %)	84 (22 %) **	16 (4%)
Hipertensión	64 (11 %)	47 (12 %) **	24 (6%)
Bradicardia	35 (6 %)	20 (5 %) **	6 (2%)

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Sequedad de Boca	26 (5 %)	13 (3 %)	4 (1%)
Náusea	24 (4 %)	16 (4 %)	20 (5%)
Somnolencia	9 (2 %)	3 (< 1 %)	3 (<1%)

*Relacionados con el tratamiento incluyen aquellos episodios considerados posibles, o probablemente relacionados con el tratamiento según evaluación de los investigadores y aquellos episodios para los cuales la causalidad era desconocida/inespecífica.

**Diferencia estadísticamente significativa entre pacientes tratados con Dexmedetomidina aleatorizada y pacientes tratados con placebo, $p \leq 0,05$.

Pediatría

Los eventos adversos emergentes más frecuentemente observados en pacientes pediátricos fueron hipertensión (13%), hiperglicemia (12%), hipotensión (10%), hipocalcemia (9%), pirexia (8%) y vómito (5%).

Dentro de estos eventos reportados en pacientes pediátricos, los eventos de hiperglicemia e hipocalcemia ocurren con mayor frecuencia en niños que en adultos.

Sobredosis:

Los efectos más notables observados en sujetos que alcanzaron las concentraciones plasmáticas más elevadas fueron bloqueo AV de primer grado y bloqueo cardiaco de segundo grado. No se observó ningún compromiso hemodinámico con el bloqueo AV y el bloqueo cardiaco se resolvió espontáneamente en un minuto.

También se ha informado bradicardia con o sin hipotensión, y un caso de paro cardiaco con respuesta favorable a las maniobras de resucitación en un paciente que recibió 20 veces la dosis máxima recomendada, debido a que el Clorhidrato de Dexmedetomidina tiene el potencial de aumentar la bradicardia inducida por el estímulo vagal, los médicos deben estar preparados para intervenir.

En estudios clínicos, la atropina y el glucopirrolato fueron efectivos en el tratamiento de la bradicardia inducida por el PRECEDEX®.

Almacenar en el envase original.

Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C. No requiere refrigeración.

En caso de necesidad, conservar entre 2 y 8°C durante no más de 24 horas.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co





3.3.1. **SUMICETRON® 40 mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE**

Expediente : 19989805
Radicado : 20181114460
Fecha : 14/10/2020
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios

Composición: Cada vial por 15 mL contiene 40 mg de Omeprazol

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, aprobar las Indicaciones del producto de la referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que las indicaciones para el producto de la referencia deben ser:

Indicaciones

Úlcera gástrica o duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison, cuando la terapia oral no es apropiada.

3.4 **ACLARACIONES**

3.4.1. **DIPIRONA GOTAS**

Expediente : 19992713
Radicado : 20191009356
Fecha : 10/11/2020
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios

Composición: Cada 1 mL contiene 500 mg de Dipirona (Metamizol Sódico)

Forma farmacéutica: Solución Oral

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 11 de 2020 numeral 3.1.13.4 en el sentido de incluir el principio activo en la concentración y presentación mencionada en la referencia, en norma farmacológica. Lo anterior con el fin de continuar con el trámite de renovación automática de registro sanitario para el producto de la referencia.

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

Incluir en la norma 19.4.0.0.N10.

Cada 1 mL contiene DIPIRONA (METAMIZOL SODICO) 500 mg. Solucion Oral

Se le recuerda al grupo de registros que se encuentra en curso un llamado a revisión de oficio para los productos que contienen principio activo dipirona.

3.4.5. SALMETEROL XINAFOATO 50 µg + FLUTICASONA PROPIONATO 100 µg

Radicado : 20191238724

Fecha CR : 02/10/2020

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

Solicitud: El grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la expresión de los principios activos SALMETEROL XINAFOATO y FLUTICASONA PROPIONATO y la concentración emitida mediante concepto del Acta No. 07 de 2020 numeral 3.4.1, por cuanto el activo Fluticasona propionato esta expresado como base pero al ser confrontado con otras agencias corresponde a la sal.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en Acta 07 de 2020 SEM numeral 3.4.1. en el sentido de indicar que la composición es:

Cada disparo proporciona: salmeterol xinafoato 72,5 µg equivalentes a 50 µg de Salmeterol base y 100 µg Fluticasona Propionato.

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Siendo las 16:00 del día 9 de diciembre de 2020, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

NAYIVE RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ
Profesional Universitario GASECR

DIANA MILENA CALDERON NOREÑA
Directora Técnica de Medicamentos y Productos Biológicos
Presidente SEM

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co





La salud
es de todos

Minsalud

Acta No. 23 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(1) 2948700

www.invima.gov.co

