



## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 22 DE 2020

SESIÓN ORDINARIA 30 NOVIEMBRE, 1, 2 y 3 DE DICIEMBRE DE 2020

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
- 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
- 3.4.1. Medicamentos de síntesis
- 3.6. RENOVACIONES DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

#### DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

#### 1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, previa verificación del quórum:

Jorge Eliecer Olarte Caro  
Jesualdo Fuentes González  
Manuel José Martínez Orozco  
Mario Francisco Guerrero Pabón  
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez  
José Gilberto Orozco Díaz  
Kervis Asid Rodríguez Villanueva  
Kenny Cristian Díaz Bayona  
Claudia Yaneth Niño Cordero  
Judy Hasleidy Martínez Martínez  
Cristián Gómez Delgadillo  
Edwin Leonardo López Ortega  
Sindy Pahola Pulgarín Madrigal  
Diana Milena Calderón Noreña

Secretaria de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos  
Leia Esther Hidalgo Urrea

#### 2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

Acta No. 21 de 2020 SEMNNIMB

#### 3. TEMAS A TRATAR

#### 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

#### 3.4.1. Medicamentos de síntesis

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**3.4.1.1 ATIVAN 1 mg  
ATIVAN 2 mg**

Expediente : 19902391 / 19902389  
Radicado : 20201204852 / 20201204858  
Fecha : 04/11/2020  
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene 1 mg de Lorazepam  
Cada tableta contiene 2 mg de Lorazepam

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Ansiolítico

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes de la fórmula.  
Síndrome de apnea del sueño.  
Insuficiencia respiratoria severa  
Glaucoma de ángulo estrecho

Ativan 2 mg: contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tales como urticaria, angioedema, broncoconstricción y/o shock anafiláctico en pacientes con sensibilidad a la tartrazina.

Nuevas advertencias y precauciones

El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Se debería limitar la dosis y la duración del tratamiento al mínimo requerido.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además, es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.

Al utilizar las benzodiazepinas de acción corta en ciertas indicaciones puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta.

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Reacciones generales: han sido reportadas reacciones anafilácticas/anafilactoides graves con el uso de benzodiazepinas. Casos de angioedema involucrando la lengua, glotis o laringe han sido reportados en pacientes después de recibir la primera o subsecuente dosis de benzodiazepinas. Algunos pacientes que toman benzodiazepinas han tenido síntomas adicionales tales como disnea, estrechamiento de garganta, o náuseas y vómito. Algunos pacientes han requerido tratamiento médico en el servicio de urgencias. Si el angioedema involucra la lengua, glotis o laringe, la obstrucción de las vías aéreas puede ocurrir y ser fatal. Los pacientes que desarrollan angioedema después del tratamiento con una benzodiazepina no deben ser expuestos de nuevo a este fármaco.

Reacciones psiquiátricas y paradójicas: ocasionalmente se han reportado reacciones paradójicas durante el uso de benzodiazepinas. En el tratamiento con benzodiazepinas, incluido lorazepam, pueden reaparecer depresiones pre-existentes o empeoramiento del estado depresivo. Además, pueden quedar enmascaradas las tendencias al suicidio de los pacientes depresivos, lo que hace necesario el uso concomitante de una terapia antidepresiva adecuada. Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

Amnesia: las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas.

Epilepsia: la abstinencia de las benzodiazepinas en pacientes con trastornos convulsivos puede asociarse con un aumento temporal en la frecuencia y/o gravedad de las convulsiones.

Miastenia gravis: el lorazepam podría aumentar la debilidad muscular en la miastenia grave y se debe usar con precaución en esta afección.

Grupos especiales de pacientes:

Uso en pacientes con insuficiencia respiratoria: el uso de benzodiazepinas, incluyendo el lorazepam puede conducir a una depresión respiratoria potencialmente fatal.

Lorazepam debe ser usado con precaución en pacientes con una función respiratoria comprometida (ejemplo: EPOC, el síndrome de apnea durante el sueño). La dosis a utilizar en pacientes con insuficiencia respiratoria leve o moderada deberá ser menor por el riesgo asociado de depresión respiratoria como por ejemplo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Uso en niños, ancianos y pacientes debilitados: las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Los ancianos y pacientes debilitados deben recibir una dosis menor dado que son más susceptibles a los efectos del fármaco. La monitorización de estos pacientes debe realizarse frecuentemente, con el fin de ajustar en cada caso la dosis.

Uso en pacientes con deterioro de la función renal/hepática y las discrasias sanguíneas: los pacientes con insuficiencia renal deben usar las benzodiazepinas con precaución y puede ser recomendable reducir la dosis.

Acta No. 22 de 2020 SEMNNMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Como con todas las benzodiazepinas, el uso de lorazepam puede empeorar la encefalopatía hepática; por lo tanto, lorazepam debe ser usado con precaución y puede ser recomendable reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y/o encefalopatía.

En raras ocasiones, algunos pacientes que toman benzodiazepinas han desarrollado discrasias sanguíneas, y algunos han tenido elevaciones de las enzimas hepáticas. Al igual que con otras benzodiazepinas, se recomiendan los recuentos sanguíneos periódicos y las pruebas de función hepática.

#### Abuso y dependencia

El uso de benzodiazepinas, incluyendo lorazepam, puede generar dependencia física y/o psicológica, y síndrome de abstinencia, luego de la interrupción abrupta en las personas dependientes. El riesgo de dependencia se aumenta con las dosis más altas y con el uso a largo plazo, así como en pacientes con antecedentes de alcoholismo o de abuso de drogas o en pacientes con trastornos significativos de la personalidad. La dependencia potencial se reduce cuando lorazepam se utiliza en dosis apropiadas en un tratamiento a corto plazo. En general, las benzodiazepinas únicamente deben ser prescritas para periodos cortos de tiempo solamente (de 2-4 semanas). No se recomienda el uso continuo a largo plazo de lorazepam.

La suspensión abrupta del tratamiento puede ocasionar síntomas de abstinencia (por ejemplo, el insomnio por rebote) inclusive con dosis recomendadas por periodos cortos de tiempo como de una semana de terapia. Se debe evitar la discontinuación abrupta de lorazepam y se debe programar una disminución gradual de la dosis después de una terapia de largo plazo. Los síntomas reportados cuando se descontinúan las benzodiazepinas incluyen: dolor de cabeza, ansiedad, tensión, depresión, insomnio, desasosiego, confusión, irritabilidad, sudoración, fenómeno de rebote, disforia, mareo, desrealización, despersonalización, hiperacusia, adormecimiento/hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y a los cambios físicos de contacto/percepción, movimientos involuntarios, náusea, vómito, diarrea, pérdida del apetito, alucinaciones/delirio, convulsiones, temblor, cólicos abdominales, mialgia, agitación, palpitaciones, taquicardia, ataques de pánico, vértigo, hiperreflexia, pérdida momentánea de la memoria e hipertermia.

Las convulsiones pueden ser más comunes en pacientes con trastornos convulsivos preexistentes o aquellos que reciben medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo como los antidepresivos.

Existe evidencia de que se puede desarrollar tolerancia a los efectos sedantes de las benzodiazepinas.

Se puede presentar abuso potencial del lorazepam, especialmente en pacientes con historia de abuso con el alcohol y /o las drogas.

Embarazo, lactancia y efectos sobre la capacidad para conducir

Embarazo

Lorazepam no debe ser usado durante el embarazo.

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedar embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Un riesgo aumentado de malformaciones congénitas asociadas con el uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo ha sido sugerido en varios estudios. En humanos, las muestras de sangre obtenidas del cordón umbilical indican que se produce la transferencia placentaria de las benzodiazepinas y de sus metabolitos glucuronizados.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas, de forma crónica durante varias semanas del embarazo o durante el último periodo del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y desencadenar síndrome de abstinencia en el periodo postnatal. Si por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipoactividad, hipotonía, hipotermia, apnea, depresión respiratoria moderada, problemas para la alimentación y desequilibrio en la respuesta metabólica al estrés del frío.

#### Lactancia

Se ha detectado lorazepam en la leche materna; por lo tanto, su uso está contraindicado en madres lactantes, a menos que el beneficio real en la mujer sobrepase el riesgo potencial para el niño.

En neonatos bajo alimentación materna de madres que usan benzodiazepinas ha ocurrido sedación y la incapacidad para succionar. Estos recién nacidos deberán ser vigilados para detectar alguno de los efectos farmacológicos mencionados (incluyendo sedación e irritabilidad).

#### Efectos en actividades que requieren concentración

Al igual que todos los medicamentos que actúan en el SNC los pacientes deben ser advertidos de no operar maquinaria peligrosa o vehículos automotores, hasta que se conozca que ellos no presentan mareo o somnolencia por el uso de lorazepam.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Información para prescribir basada en CDS versión 6.0 del 02 de Agosto de 2018 v 2.0 allegada mediante radicación inicial
- Resumen de contraindicaciones y advertencias para cajas

#### Nuevas indicaciones:

Ansiolítico.

Tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad, incluyendo:

- Alivio a corto plazo de los síntomas de la ansiedad.
- Trastornos de la ansiedad generalizada.
- Ansiedad en estados psicóticos.
- Ansiedad asociada con síntomas somáticos.
- Ansiedad asociada con depresión o síntomas depresivos.
- Ansiedad reactiva.

Insomnio asociado con ansiedad.

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Tratamiento del síndrome de abstinencia al alcohol.

Prevención del “delirium tremens”.  
Premedicación quirúrgica.

Ativan® Tabletas se utiliza junto con medicamentos antieméticos estándar para la profilaxis y el tratamiento sintomático de la náusea y el vómito asociado con la quimioterapia para el cáncer.

Nueva dosificación / grupo etario:

La dosis y la duración de la terapia deben ser individualizadas. Se debe prescribir la dosis efectiva más baja, por el menor tiempo posible. El riesgo de la abstinencia y el fenómeno de rebote son grandes después de la discontinuación abrupta; por lo tanto el medicamento debe ser discontinuado gradualmente.

En ciertos casos puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del período recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general, la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

El rango recomendado de la dosis es de 2 a 6 mg/día, pero la dosis puede variar de 1 a 10 mg/día. La dosis puede aumentarse o disminuirse de acuerdo con las necesidades o edad del paciente y a criterio del facultativo. Los aumentos en la dosis de Lorazepam deberían ser hechos gradualmente ayudando de esta forma a evitar que se presenten los eventos adversos. La dosis vespertina debe ser incrementada antes que las dosis matutinas.

Manejo a corto plazo de los trastornos de ansiedad.

La dosis inicial recomendada es de 2 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 ó 3 veces diariamente.

Insomnio asociado con ansiedad.

La dosis recomendada es de 0.5 a 4 mg/día, a la hora de acostarse.

Síndrome de abstinencia por alcohol.

La dosis inicial recomendada es de 2 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 o 3 veces diariamente.

Prevención del “delirium tremens”.

La dosis inicial recomendada es de 2 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 o 3 veces diariamente.

Premedicación quirúrgica.

La dosis recomendada es de 2 a 4 mg la noche antes de un procedimiento y/o 1-2 horas antes del procedimiento.



Ativan Tabletas se utiliza junto con medicamentos antieméticos estándar para la profilaxis y el tratamiento sintomático de la náusea y el vómito asociados con la quimioterapia para el cáncer.

La dosis recomendada es de 1 mg a la hora de acostarse la noche antes de la quimioterapia y/o 1 mg administrado 60 minutos antes de la quimioterapia, y repetidos 6 horas o 12 horas después de la quimioterapia si fuera necesario.

Población pediátrica.

No se dispone de datos en niños (menores de 6 años) y por tanto, no se recomienda la prescripción de Lorazepam a niños pequeños.

Pacientes débiles o ancianos.

En pacientes ancianos o débiles, la dosis inicial debe reducirse aproximadamente en un 50% y se debe ir ajustando de acuerdo a las necesidades y a la tolerancia. Los pacientes ancianos pueden responder a dosis menores, siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática.

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden responder a dosis menores siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos. La dosis en pacientes con insuficiencia hepática severa debe ser ajustada gradualmente de acuerdo a la respuesta del paciente.

Uso en pacientes con insuficiencia renal.

Los pacientes con insuficiencia renal pueden responder a dosis menores siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos.

Resumen de Contraindicaciones y Advertencias para cajas

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes de la fórmula, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia respiratoria severa, glaucoma de ángulo estrecho. Embarazo, miastenia grave. Precaución en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. Evítese el uso en niños menores de 12 años. Puede producir somnolencia, por lo tanto, debe evitar actividades que requieran ánimo vigilante. El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Limite las dosis y la duración al mínimo requerido.

Adicional para Ativan 2 mg:

Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas, tipo angioedema, asma, urticarias y shock anafiláctico.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que, si bien es cierto lorazepam administrado por vía oral, se encuentra dentro del listado de productos para uso en pacientes que cursan con COVID-19, la solicitud no se corresponde con los problemas de salud asociados a la pandemia.

**La Sala recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, únicamente así:**

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**Nuevas indicaciones:**

Tratamiento a corto plazo de los estados de ansiedad y tensión, asociados o no a trastornos funcionales u orgánicos, incluyendo la ansiedad asociada a depresión y la ligada a los procedimientos quirúrgicos y/o diagnósticos, y en preanestesia.

**Tratamiento a corto plazo de insomnio:**

Las benzodiazepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno intenso que modifica el patrón de sueño, que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

Lo anterior, considerando que el desglose en las indicaciones que hace el interesado en la solicitud es inexacto y se presta a confusiones, por lo cual, la Sala no recomienda aceptar los usos como los propone el interesado.

**Nueva dosificación:**

La dosis y la duración de la terapia deben ser individualizadas. Se debe prescribir la dosis efectiva más baja, por el menor tiempo posible. El riesgo de la abstinencia y el fenómeno de rebote son grandes después de la discontinuación abrupta; por lo tanto, el medicamento debe ser discontinuado gradualmente.

En ciertos casos puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del período recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico al cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo.

En general, las benzodiazepinas únicamente deben ser prescritas para periodos cortos de tiempo solamente (de 2-4 semanas). No se recomienda el uso continuo a largo plazo de lorazepam. La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general, la duración total del tratamiento no debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.

El rango recomendado de la dosis es de 2 a 6 mg/día, pero la dosis puede variar de 0.5 a 10 mg/día. La dosis puede aumentarse o disminuirse de acuerdo con las necesidades o edad del paciente y a criterio del facultativo. Los aumentos en la dosis de Lorazepam deberían ser hechos gradualmente ayudando de esta forma a evitar que se presenten los eventos adversos. La dosis vespertina debe ser incrementada antes que las dosis matutinas.

**Manejo a corto plazo de los trastornos de ansiedad:**

La dosis inicial recomendada es de 0.5 a 3 mg/día, en dosis divididas 2 ó 3 veces diariamente.

**Insomnio asociado con ansiedad:**

La dosis recomendada es de 0.5 a 4 mg/día, a la hora de acostarse.





**Población pediátrica:**

No se dispone de datos en niños (menores de 6 años) y, por tanto, no se recomienda la prescripción de Lorazepam a niños pequeños.

**Pacientes débiles o ancianos:**

En pacientes ancianos o débiles, la dosis inicial debe reducirse aproximadamente en un 50% y se debe ir ajustando de acuerdo a las necesidades y a la tolerancia. Los pacientes ancianos pueden responder a dosis menores, siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos.

**Uso en pacientes con insuficiencia hepática:**

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden responder a dosis menores siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos. La dosis en pacientes con insuficiencia hepática severa debe ser ajustada gradualmente de acuerdo a la respuesta del paciente.

**Uso en pacientes con insuficiencia renal:**

Los pacientes con insuficiencia renal pueden responder a dosis menores siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos.

La Sala considera que las contraindicaciones, precauciones y advertencias del producto deben figurar como aparece a continuación, por tanto, deben incluir esta información en un inserto:

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

**Ativan 2 mg:** Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tales como urticaria, angioedema, broncoconstricción y/o shock anafiláctico en pacientes con sensibilidad a la tartrazina.

**Precauciones y advertencias:**

**Advertencias especiales y precauciones:**

El uso concomitante de benzodiazepinas y opioides puede producir sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Se debería limitar la dosis y la duración del tratamiento al mínimo requerido.

Las benzodiazepinas no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

Las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio).

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**Las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.**

**Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.**

**Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente. Además, es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación.**

**Al utilizar las benzodiazepinas de acción corta en ciertas indicaciones puede suceder que el cuadro de retirada se manifieste con niveles plasmáticos terapéuticos, especialmente si la dosis utilizada era alta.**

**Reacciones generales: Han sido reportadas reacciones anafilácticas/anafilactoides graves con el uso de benzodiazepinas. Casos de angioedema involucrando la lengua, glotis o laringe han sido reportados en pacientes después de recibir la primera o subsecuente dosis de benzodiazepinas. Algunos pacientes que toman benzodiazepinas han tenido síntomas adicionales tales como disnea, estrechamiento de garganta, o náuseas y vómito. Algunos pacientes han requerido tratamiento médico en el servicio de urgencias. Si el angioedema involucra la lengua, glotis o laringe, la obstrucción de las vías aéreas puede ocurrir y ser fatal. Los pacientes que desarrollan angioedema después del tratamiento con una benzodiazepina no deben ser expuestos de nuevo a este fármaco.**

**Reacciones psiquiátricas y paradójicas: Ocasionalmente se han reportado reacciones paradójicas durante el uso de benzodiazepinas (ver sección 11). En el tratamiento con benzodiazepinas, incluido lorazepam, pueden reaparecer depresiones pre-existentes o empeoramiento del estado depresivo. Además, pueden quedar enmascaradas las tendencias al suicidio de los pacientes depresivos, lo que hace necesario el uso concomitante de una terapia antidepresiva adecuada. Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.**

**Amnesia: Las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas.**

**Epilepsia: La abstinencia de las benzodiazepinas en pacientes con trastornos convulsivos puede asociarse con un aumento temporal en la frecuencia y/o gravedad de las convulsiones.**

**Miastenia gravis: El Lorazepam podría aumentar la debilidad muscular en la miastenia grave y se debe usar con precaución en esta afección.**

**Grupos especiales de pacientes:**

**Uso en pacientes con insuficiencia respiratoria: El uso de benzodiazepinas, incluyendo el lorazepam puede conducir a una depresión respiratoria potencialmente**

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**fatal. Lorazepam debe ser usado con precaución en pacientes con una función respiratoria comprometida (ejemplo: EPOC, el síndrome de apnea durante el sueño). La dosis a utilizar en pacientes con insuficiencia respiratoria leve o moderada deberá ser menor por el riesgo asociado de depresión respiratoria como por ejemplo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).**

**Uso en niños, ancianos y pacientes debilitados: Las benzodiazepinas no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario; la duración del tratamiento debe ser la mínima posible. Los ancianos y pacientes debilitados deben recibir una dosis menor dado que son más susceptibles a los efectos del fármaco. La monitorización de estos pacientes debe realizarse frecuentemente, con el fin de ajustar en cada caso la dosis.**

**Uso en pacientes con deterioro de la función renal/hepática y las discrasias sanguíneas: Los pacientes con insuficiencia renal deben usar las benzodiazepinas con precaución y puede ser recomendable reducir la dosis.**

**Como con todas las benzodiazepinas, el uso de lorazepam puede empeorar la encefalopatía hepática; por lo tanto, lorazepam debe ser usado con precaución y puede ser recomendable reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y/o encefalopatía. En raras ocasiones, algunos pacientes que toman benzodiazepinas han desarrollado discrasias sanguíneas, y algunos han tenido elevaciones de las enzimas hepáticas. Al igual que con otras benzodiazepinas, se recomiendan los recuentos sanguíneos periódicos y las pruebas de función hepática.**

#### **Abuso y dependencia:**

**El uso de benzodiazepinas, incluyendo lorazepam, puede generar dependencia física y/o psicológica, y síndrome de abstinencia, luego de la interrupción abrupta en las personas dependientes. El riesgo de dependencia se aumenta con las dosis más altas y con el uso a largo plazo, así como en pacientes con antecedentes de alcoholismo o de abuso de drogas o en pacientes con trastornos significativos de la personalidad. La dependencia potencial se reduce cuando lorazepam se utiliza en dosis apropiadas en un tratamiento a corto plazo.**

**En general, las benzodiazepinas únicamente deben ser prescritas para periodos cortos de tiempo solamente (de 2-4 semanas). No se recomienda el uso continuo a largo plazo de lorazepam.**

**La suspensión abrupta del tratamiento puede ocasionar síntomas de abstinencia (por ejemplo, el insomnio por rebote) inclusive con dosis recomendadas por periodos cortos de tiempo como de una semana de terapia. Se debe evitar la discontinuación abrupta de lorazepam y se debe programar una disminución gradual de la dosis después de una terapia de largo plazo. Los síntomas reportados cuando se descontinúan las benzodiazepinas incluyen: dolor de cabeza, ansiedad, tensión, depresión, insomnio, desasosiego, confusión, irritabilidad, sudoración, fenómeno de rebote, disforia, mareo, desrealización, despersonalización, hiperacusia, adormecimiento/hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y a los cambios físicos de contacto/percepción, movimientos involuntarios, náusea, vómito, diarrea, pérdida del apetito, alucinaciones/delirio, convulsiones/ataques, temblor, cólicos abdominales, mialgia, agitación, palpitaciones, taquicardia, ataques de pánico, vértigo, hiperreflexia, pérdida momentánea de la memoria e hipertermia. Las convulsiones pueden ser más comunes en pacientes con trastornos convulsivos preexistentes o aquellos que reciben medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo como los antidepresivos.**

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Existe evidencia de que se puede desarrollar tolerancia a los efectos sedantes de las benzodiazepinas.

Se puede presentar abuso potencial del lorazepam, especialmente en pacientes con historia de abuso con el alcohol y /o las drogas.

**Embarazo, lactancia y efectos sobre la capacidad para conducir:**

**Embarazo:**

**Lorazepam no debe ser usado durante el embarazo.**

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedar embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Un riesgo aumentado de malformaciones congénitas asociadas con el uso de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo ha sido sugerido en varios estudios. En humanos, las muestras de sangre obtenidas del cordón umbilical indican que se produce la transferencia placentaria de las benzodiazepinas y de sus metabolitos glucuronizados.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas, de forma crónica durante varias semanas del embarazo o durante el último periodo del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y desencadenar síndrome de abstinencia en el periodo postnatal. Si por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipoactividad, hipotonía, hipotermia, apnea, depresión respiratoria moderada, problemas para la alimentación y desequilibrio en la respuesta metabólica al estrés del frío.

**Lactancia:**

Se ha detectado lorazepam en la leche materna; por lo tanto, su uso está contraindicado en madres lactantes, a menos que el beneficio real en la mujer sobrepase el riesgo potencial para el niño.

En neonatos bajo alimentación materna de madres que usan benzodiazepinas ha ocurrido sedación y la incapacidad para succionar. Estos recién nacidos deberán ser vigilados para detectar alguno de los efectos farmacológicos mencionados (incluyendo sedación e irritabilidad).

**Efectos en actividades que requieren concentración:**

Al igual que todos los medicamentos que actúan en el SNC, los pacientes deben ser advertidos de no operar maquinaria peligrosa o vehículos automotores, hasta que se conozca que ellos no presentan mareo o somnolencia por el uso de lorazepam.

Por último, la Sala considera que debe ajustar el inserto e información para prescribir al presente concepto.



### 3.4.1.2. GLYPRESSIN® 1 mg

Expediente : 19979420  
Radicado : 20201199673  
Fecha : 28/10/2020  
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición:

Cada vial contiene 1 mg de Terlipresina acetato equivalente a 0.86 mg de Terlipresina base

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado

Indicaciones: (Del Registro)

Varices esofágicas sangrantes y tratamiento del síndrome hepatorenal tipo 1 en pacientes candidatos a trasplantes hepáticos.

Contraindicaciones: (Del Registro)

Embarazo, shock séptico.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto versión PIL Enero 2019 allegado mediante radicado No. 20201199673
- Información para Prescribir versión SmPC Enero 2019 allegado mediante radicado No. 20201199673

Nuevas indicaciones:

Hemorragias por várices esofágicas

GLYPRESSIN® se utiliza para la atención de emergencias en caso de una hemorragia aguda por várices esofágicas hasta disponer de una terapia endoscópica. A continuación, se llevará a cabo la terapia con GLYPRESSIN® para el tratamiento de las hemorragias por várices esofágicas, por lo general como terapia adicional a una detención endoscópica de la hemorragia. GLYPRESSIN® también podrá ser utilizado para reducir hemorragias previas.

Síndrome hepatorenal

Tratamiento de emergencia del síndrome hepatorenal (Tipo I), tal como está definido por los criterios de IAC (Club Internacional de ascitis) en 2007, con insuficiencia renal aguda espontánea en pacientes con cirrosis grave y ascitis.

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Nueva dosificación / grupo etario:

Posología

Hemorragias por várices esofágicas.

Si no se prescribiera otra cosa, en el adulto se aplicará inicialmente 1-2 viales de GLYPRESSIN® en forma endovenosa. Como dosis de mantenimiento se realiza en cada 4 a 6 horas la siguiente aplicación de un vial de GLYPRESSIN®. La terapia deberá limitarse a 2-3 días de acuerdo con el desarrollo de la enfermedad.

Como valor guía para dosis máxima diaria de GLYPRESSIN® se utilizan 6 x 20 µg/kg, es decir, en un adulto de 70 Kg de peso se considera en total el contenido de 8 a 9 viales espaciados cada 4 horas por día.

Síndrome hepatorenal.

El tratamiento se comienza en general en el adulto con una dosis de (1 mg terlipresina acetato) que corresponde a 1 vial de GLYPRESSIN® 1 mg cada 4 - 6 horas. Como máximo la dosis puede ser aumentada a 2 mg de terlipresina acetato cada 4 horas, lo que corresponde a 2 viales de GLYPRESSIN® 2 mg, si la creatinina en suero luego de más de 3 días de tratamiento no se hubiera reducido como mínimo en un 25%.

El tratamiento se mantendrá durante tanto tiempo hasta que la creatinina en suero se haya reducido por debajo de 1,5 mg/dl (133 µmol/l). En caso de pacientes con reacción parcial (la creatinina en suero no se reduce por debajo de 133 µmol/l) o en pacientes en los que no se reduce la creatinina en suero debería finalizarse el tratamiento dentro de los 14 días. Raras veces se produce una recaída después de interrumpir el tratamiento. En general tiene efecto un nuevo tratamiento con terlipresina.

Datos clínicos demuestran que la administración simultánea de albúmina de 1 g/kg de peso corporal el primer día y a continuación en una dosificación de 20- 40 g/día puede ser más efectiva, que si los pacientes con síndrome hepatorenal son tratados exclusivamente con terlipresina. En la mayoría de los estudios clínicos que estudian la utilización de terlipresina para el tratamiento del síndrome hepatorenal (tipo 1) se administró simultáneamente albúmina humana en las dosis mencionadas.

La duración promedio del tratamiento es de 10 días. La duración máxima del tratamiento no debería sobrepasar los 14 días.

Tipo de administración

GLYPRESSIN® se disuelve con el disolvente adjunto y se administra en forma endovenosa.

Pacientes de mayor edad. En pacientes mayores de 70 años edad, GLYPRESSIN® deberá administrarse con cuidado.

Niños y jóvenes. No existen experiencias sobre la administración en niños y jóvenes. Por lo tanto en niños y jóvenes no debería administrarse GLYPRESSIN®

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal crónica GLYPRESSIN® debería aplicarse solamente con precaución.

Insuficiencia hepática.

Acta No. 22 de 2020 SEMNMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En pacientes con insuficiencia hepática no se requiere un ajuste.

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ingrediente activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo

Shock séptico en pacientes con bajo rendimiento cardíaco

Patología cardiovascular isquémica en la anamnesis, dado que la terlipresina puede inducir una isquemia

Nuevas precauciones y advertencias:

GLYPRESSIN® deberá ser utilizada con cuidado en las siguientes enfermedades concomitantes.

- Shock séptico
- Asma bronquial, insuficiencia respiratoria
- Hipertonía no tratada
- Patologías vasculares cerebrales, coronarias y periféricas (por ej. Arteriosclerosis avanzada)
- Patologías preexistentes de convulsiones (espasmos epilépticos)
- Arritmias
- Patologías cardíacas
- Insuficiencia coronaria o infarto del miocardio previo.
- Insuficiencia renal crónica
- Pacientes mayores de 70 años, dado que son limitadas las experiencias con este grupo.

Los pacientes hipovolémicos reaccionan con frecuencia con una vasoconstricción marcada y con una reacción coronaria atípica.

En razón del débil efecto antidiurético de GLYPRESSIN® (solamente aproximadamente el 3 % del efecto antidiurético de la vasopresina nativa) se deberá tener cuidado especialmente en pacientes con deficiencias preexistentes del metabolismo electrolítico por una posible hiponatremia e hipocalemia.

Durante el tratamiento se requieren controles regulares de la presión arterial, del electrocardiograma, de la frecuencia cardíaca, del nivel de sodio y potasio en suero, así como del metabolismo hídrico.

GLYPRESSIN® podrá emplearse clínicamente sólo disponiendo instalaciones para terapia intensiva, con un control continuo de la función circulatoria del corazón.

En situaciones de emergencia, antes de la internación en una clínica, que hacen necesario un tratamiento inmediato, se deberá prestar atención a las apariciones de hipovolemia.

GLYPRESSIN® no tiene efecto en las hemorragias arteriales.

Para evitar necrosis locales en el lugar de la inyección, la inyección debería aplicarse en forma endovenosa.

Necrosis cutánea

En el marco de las experiencias luego de la introducción en el mercado, se informaron algunos casos de isquemia epidérmica y necrosis, sin referencia al lugar de la inyección.

Acta No. 22 de 2020 SEMNMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los pacientes con presión periférica venosa u obesidad patológica parecen mostrar una tendencia más elevada a sufrir estas reacciones. Por ello en estos pacientes la terlipresina deberá administrarse sólo con especial cuidado.

Torsades de pointes (Torsión de punta).

En el marco de estudios clínicos y experiencias luego de la introducción en el mercado, se informaron algunos casos de prolongación de intervalos QT y arritmias ventriculares incluso „Torsades de pointes“. En la mayoría de los casos los pacientes mostraron factores de predisposición como ser prolongaciones basales del intervalo QT, anomalías electrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia) o tenían una medicación con un efecto que también alargaba el intervalo de QT. Por ello la terlipresina debería ser administrada sólo con especial cuidado en aquellos pacientes, que en su historia clínica hayan tenido prolongaciones de intervalo QT, anomalías electrolíticas o al mismo tiempo ingieren medicamentos, que pueden prolongar el intervalo QT, como antiarrítmicos, de la clase IA y III, eritromicina, ciertos antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos o medicamentos que puedan provocar hipocalcemia o hipomagnesemia (como por ej. algunos diuréticos).

Poblaciones especiales

Personas mayores: Existen solamente experiencias limitadas sobre el tratamiento en personas mayores, por ello la terlipresina deberá ser aplicada con especial cuidado en este grupo de pacientes. No hay recomendaciones de dosificación para personas mayores.

Debido a la falta de datos y poca experiencia GLYPRESSIN® no deberá administrarse ni a niños ni a jóvenes.

GLYPRESSIN® 1 mg contiene sodio, pero menos que 1 mmol (23 mg) sodio por 5 ml de disolvente.

Nuevas reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes mencionadas en los estudios clínicos (Frecuencia 1-10 %) son palidez, aumento de la presión arterial, dolor abdominal, náuseas, diarrea y cefaleas.

El efecto antidiurético de la terlipresina puede provocar una hiponatremia, si no se controla el metabolismo hídrico.

En la evaluación de las reacciones adversas, se toman como base las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  hasta  $< 1/10$ )

Ocasionales ( $\geq 1/1.000$  hasta  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  hasta  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

No conocidas (La frecuencia no puede ser estimada en razón de los datos disponibles)





MedDRA- Clase organica	Frecuentes (≥1/100 hasta <1/10)	Ocasionales (≥1/1.000 hasta <1/100)	Raras (≥1/10.000 hasta <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)
Patologías del metabolismo y nutricionales	Hiponatremia			
Patologías del sistema nervioso	Cefaleas	Desencadenante de crisis convulsivas		Accidente cerebro vascular
Cardiopatías	Bradicardia, arritmia ventricular y supraventricular, señales de isquemia en el electrocardiograma	- Elevación aguda de la presión arterial especialmente en pacientes que ya sufren de hipertensión (generalmente baja en forma espontánea), taquicardia, fibrilación, extrasístoles ventriculares, angina pectoris, infarto del miocardio, sobrecarga hídrica con edema pulmonar, torsade de pointes, insuficiencia cardíaca.		Isquemia del miocardio
Patologías vasculares	Vasoconstricción periférica, isquemia periférica, hipertonia, palidez cutánea, hipotonía	Isquemia intestinal, cianosis periférica, sofocos		
Patologías de las vías respiratorias, de la caja torácica y del mediastino		Disnea , Respiración dolorosa Dolores torácicos Broncoespasmos Insuficiencia respiratoria, Paro respiratorio	Disnea	
Patologías del tracto gastrointestinal	Calambres abdominales espasmódicos. Náuseas, Diarrea	Vómitos		
Patologías cutáneas y del tejido celular subcutáneo	Palidez	Linfagitis, Necrosis cutáneas		
Embarazo, puerperio y patologías perinatales		Hipertonia uterina Isquemia uterina		
Patologías generales y trastornos en el lugar de la inyección		Necrosis en el lugar de la inyección		
Patologías de los órganos sexuales y de la glándula mamaria	Dolores pélvicos (en mujeres)			

En el marco de las Experiencias luego de la introducción en el mercado se informó sobre algunos casos de prolongaciones del intervalo QT y arritmias ventriculares inclusive “Torsades de pointes”. En el marco de las experiencias después de la introducción en el mercado, se informaron algunos casos de isquemia y necrosis cutánea, sin hacer referencia al lugar de la inyección.

Comunicación sobre la sospecha de reacciones adversas.

La comunicación sobre la sospecha de reacciones adversas después de concedida la aprobación es de gran importancia. Posibilita una supervisión continua de la relación riesgo –beneficio del medicamento. Los profesionales de la salud están convocados a denunciar cada sospecha de un efecto adverso.

Nuevas interacciones:

La terlipresina aumenta el efecto hipotensor de los  $\beta$ - bloqueantes no selectivos sobre la vena porta. La reducción de la frecuencia cardíaca causada por el tratamiento y del volumen cardíaco por minuto puede ser adjudicada a la inhibición reflexogénica de la actividad cardíaca del nervus fagus como consecuencia de una presión arterial elevada. La

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



administración simultánea de medicamentos de los que se sabe que inducen bradicardia, (por ej. Propofol, Sufentanil) puede provocar una severa braquicardia.

La terlipresina puede provocar arritmias ventriculares inclusive "Torsade de pointes" Por ello la terlipresina debería ser administrada sólo con extremo cuidado en aquellos pacientes, que en su historia clínica hayan tenido prolongaciones de intervalo QT como antiarrítmicos de la clase IA y III, eritromicina, ciertos antihistamínicos, y antidepresivos tricíclicos o medicamentos que puedan provocar un exceso de potasio o de magnesio.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que, si bien es cierto terlipresina administrado por vía oral, se encuentra dentro del listado de productos para uso en pacientes que cursan con COVID-19, la solicitud no se corresponde con los problemas de salud asociados a la pandemia.

La Sala recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de indicaciones**
- **Modificación de dosificación / grupo etario**
- **Modificación de contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones y advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Modificación de interacciones**
- **Inserto versión PIL Enero 2019 allegado mediante radicado No. 20201199673**
- **Información para Prescribir versión SmPC Enero 2019 allegado mediante radicado No. 20201199673**

**Nuevas indicaciones:**

**Hemorragias por várices esofágicas:**

Terlipresina se utiliza para la atención de emergencias en caso de una hemorragia aguda por várices esofágicas hasta disponer de una terapia endoscópica. A continuación, se llevará a cabo la terapia con Terlipresina para el tratamiento de las hemorragias por várices esofágicas, por lo general como terapia adicional a una detención endoscópica de la hemorragia. Terlipresina también podrá ser utilizado para reducir hemorragias previas.

**Síndrome hepatorenal:**

Tratamiento de emergencia del síndrome hepatorenal (Tipo I), tal como está definido por los criterios de IAC (Club Internacional de ascitis) en 2007, con insuficiencia renal aguda espontánea en pacientes con cirrosis grave y ascitis.

**Nueva dosificación / grupo etario:**

**Posología:**

**Hemorragias por várices esofágicas:**

**Si no se prescribiera otra cosa, en el adulto se aplicará inicialmente 1-2 viales de GLYPRESSIN® en forma endovenosa. Como dosis de mantenimiento se realiza en**

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



cada 4 a 6 horas la siguiente aplicación de un vial de GLYPRESSIN®. La terapia deberá limitarse a 2-3 días de acuerdo con el desarrollo de la enfermedad.

Como valor guía para dosis máxima diaria de GLYPRESSIN® se utilizan 6 x 20 µg/kg, es decir, en un adulto de 70 Kg de peso se considera en total el contenido de 8 a 9 viales espaciados cada 4 horas por día.

**Síndrome hepatorenal:**

El tratamiento se comienza en general en el adulto con una dosis de (1 mg terlipresina acetato) que corresponde a 1 vial de GLYPRESSIN® 1 mg cada 4 - 6 horas. Como máximo la dosis puede ser aumentada a 2 mg de terlipresina acetato cada 4 horas, lo que corresponde a 2 viales de GLYPRESSIN® 2 mg, si la creatinina en suero luego de más de 3 días de tratamiento no se hubiera reducido como mínimo en un 25%.

El tratamiento se mantendrá durante tanto tiempo hasta que la creatinina en suero se haya reducido por debajo de 1,5 mg/dl (133 µmol/l). En caso de pacientes con reacción parcial (la creatinina en suero no se reduce por debajo de 133 µmol/l) o en pacientes en los que no se reduce la creatinina en suero debería finalizarse el tratamiento dentro de los 14 días.

Raras veces se produce una recaída después de interrumpir el tratamiento. En general tiene efecto un nuevo tratamiento con terlipresina.

Datos clínicos demuestran que la administración simultánea de albúmina de 1 g/kg de peso corporal el primer día y a continuación en una dosificación de 20- 40 g/día puede ser más efectiva, que si los pacientes con síndrome hepatorenal son tratados exclusivamente con terlipresina. En la mayoría de los estudios clínicos que estudian la utilización de terlipresina para el tratamiento del síndrome hepatorenal (tipo 1) se administró simultáneamente albúmina humana en las dosis mencionadas.

La duración promedio del tratamiento es de 10 días. La duración máxima del tratamiento no debería sobrepasar los 14 días.

**Tipo de administración:**

GLYPRESSIN® se disuelve con el disolvente adjunto y se administra en forma endovenosa.

**Pacientes de mayor edad:** En pacientes mayores de 70 años edad, GLYPRESSIN® deberá administrarse con cuidado.

**Niños y jóvenes:** No existen experiencias sobre la administración en niños y jóvenes. Por lo tanto, en niños y jóvenes no debería administrarse GLYPRESSIN®

**Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal crónica GLYPRESSIN® debería aplicarse solamente con precaución.

**Insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática no se requiere un ajuste.

**Nuevas contraindicaciones:**

**Hipersensibilidad al ingrediente activo o a alguno de los excipientes.**  
**Embarazo**

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



### **Shock séptico en pacientes con bajo rendimiento cardíaco**

Patología cardiovascular isquémica en la anamnesis, dado que la terlipresina puede inducir una isquemia

**Nuevas precauciones y advertencias:**

**GLYPRESSIN®** deberá ser utilizada con cuidado en las siguientes enfermedades concomitantes.

- Shock séptico
- Asma bronquial, insuficiencia respiratoria
- Hipertensión no tratada
- Patologías vasculares cerebrales, coronarias y periféricas (por ej. Arteriosclerosis avanzada)
- Patologías preexistentes de convulsiones (espasmos epilépticos)
- Arritmias
- Patologías cardíacas
- Insuficiencia coronaria o infarto del miocardio previo.
- Insuficiencia renal crónica
- Pacientes mayores de 70 años, dado que son limitadas las experiencias con este grupo.

Los pacientes hipovolémicos reaccionan con frecuencia con una vasoconstricción marcada y con una reacción coronaria atípica.

En razón del débil efecto antidiurético de **GLYPRESSIN®** (solamente aproximadamente el 3 % del efecto antidiurético de la vasopresina nativa) se deberá tener cuidado especialmente en pacientes con deficiencias preexistentes del metabolismo electrolítico por una posible hiponatremia e hipocalemia.

Durante el tratamiento se requieren controles regulares de la presión arterial, del electrocardiograma, de la frecuencia cardíaca, del nivel de sodio y potasio en suero, así como del metabolismo hídrico.

**GLYPRESSIN®** podrá emplearse clínicamente sólo disponiendo instalaciones para terapia intensiva, con un control continuo de la función circulatoria del corazón.

En situaciones de emergencia, antes de la internación en una clínica, que hacen necesario un tratamiento inmediato, se deberá prestar atención a las apariciones de hipovolemia.

**GLYPRESSIN®** no tiene efecto en las hemorragias arteriales.

Para evitar necrosis locales en el lugar de la inyección, la inyección debería aplicarse en forma endovenosa.

**Necrosis cutánea:**

En el marco de las experiencias luego de la introducción en el mercado, se informaron algunos casos de isquemia epidérmica y necrosis, sin referencia al lugar de la inyección. Los pacientes con presión periférica venosa u obesidad patológica parecen mostrar una tendencia más elevada a sufrir estas reacciones. Por ello en estos pacientes la terlipresina deberá administrarse sólo con especial cuidado.

**Torsades de pointes (Torsión de punta):**

Acta No. 22 de 2020 SEMNMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En el marco de estudios clínicos y experiencias luego de la introducción en el mercado, se informaron algunos casos de prolongación de intervalos QT y arritmias ventriculares incluso „Torsades de pointes“. En la mayoría de los casos los pacientes mostraron factores de predisposición como ser prolongaciones basales del intervalo QT, anomalías electrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia) o tenían una medicación con un efecto que también alargaba el intervalo de QT. Por ello la terlipresina debería ser administrada sólo con especial cuidado en aquellos pacientes, que en su historia clínica hayan tenido prolongaciones de intervalo QT, anomalías electrolíticas o al mismo tiempo ingieren medicamentos, que pueden prolongar el intervalo QT, como antiarrítmicos, de la clase IA y III, eritromicina, ciertos antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos o medicamentos que puedan provocar hipocalcemia o hipomagnesemia (como por ej. algunos diuréticos).

#### **Poblaciones especiales:**

**Personas mayores:** Existen solamente experiencias limitadas sobre el tratamiento en personas mayores, por ello la terlipresina deberá ser aplicada con especial cuidado en este grupo de pacientes. No hay recomendaciones de dosificación para personas mayores.

Debido a la falta de datos y poca experiencia GLYPRESSIN® no deberá administrarse ni a niños ni a jóvenes.

GLYPRESSIN® 1 mg contiene sodio, pero menos que 1 mmol (23 mg) sodio por 5 ml de disolvente.

#### **Nuevas reacciones adversas:**

Las reacciones adversas más frecuentes mencionadas en los estudios clínicos (Frecuencia 1-10 %) son palidez, aumento de la presión arterial, dolor abdominal, náuseas, diarrea y cefaleas.

El efecto antidiurético de la terlipresina puede provocar una hiponatremia, si no se controla el metabolismo hídrico.

En la evaluación de las reacciones adversas, se toman como base las siguientes frecuencias:

**Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )**

**Frecuentes ( $\geq 1/100$  hasta  $< 1/10$ )**

**Ocasionales ( $\geq 1/1.000$  hasta  $< 1/100$ )**

**Raras ( $\geq 1/10.000$  hasta  $< 1/1.000$ )**

**Muy raras ( $< 1/10.000$ )**

**No conocidas (La frecuencia no puede ser estimada en razón de los datos disponibles)**



MedDRA- Clase organica	Frecuentes (≥1/100 hasta <1/10)	Ocasionales (≥1/1.000 hasta <1/100)	Raras (≥1/10.000 hasta <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)
Patologías del metabolismo y nutricionales	Hiponatremia			
Patologías del sistema nervioso	Cefaleas	Desencadenante de crisis convulsivas		Accidente cerebro vascular
Cardiopatías	Bradicardia, arritmia ventricular y supraventricular, señales de isquemia en el electrocardiograma	- Elevación aguda de la presión arterial especialmente en pacientes que ya sufren de hipertensión (generalmente baja en forma espontánea), taquicardia, fibrilación, extrasístoles ventriculares, angina pectoris, infarto del miocardio, sobrecarga hídrica con edema pulmonar, torsade de pointes, insuficiencia cardíaca.		Isquemia del miocardio
Patologías vasculares	Vasoconstricción periférica, isquemia periférica, hipertonia, palidez cutánea, hipotonía	Isquemia intestinal, cianosis periférica, sofocos		
Patologías de las vías respiratorias, de la caja torácica y del mediastino		Disnea , Respiración dolorosa Dolores torácicos Broncoespasmos Insuficiencia respiratoria, Paro respiratorio	Disnea	
Patologías del tracto gastrointestinal	Calambres abdominales espasmódicos. Náuseas, Diarrea	Vómitos		
Patologías cutáneas y del tejido celular subcutáneo	Palidez	Linfagitis, Necrosis cutáneas		
Embarazo, puerperio y patologías perinatales		Hipertonía uterina Isquemia uterina		
Patologías generales y trastornos en el lugar de la inyección		Necrosis en el lugar de la inyección		
Patologías de los órganos sexuales y de la glándula mamaria	Dolores pelvianos (en mujeres)			

En el marco de las Experiencias luego de la introducción en el mercado se informó sobre algunos casos de prolongaciones del intervalo QT y arritmias ventriculares inclusive “Torsades de pointes”. En el marco de las experiencias después de la introducción en el mercado, se informaron algunos casos de isquemia y necrosis cutánea, sin hacer referencia al lugar de la inyección.

**Comunicación sobre la sospecha de reacciones adversas:**

La comunicación sobre la sospecha de reacciones adversas después de concedida la aprobación es de gran importancia. Posibilita una supervisión continua de la relación riesgo –beneficio del medicamento. Los profesionales de la salud están convocados a denunciar cada sospecha de un efecto adverso.

Acta No. 22 de 2020 SEMNIMB  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



### Nuevas interacciones:

La terlipresina aumenta el efecto hipotensor de los  $\beta$ - bloqueantes no selectivos sobre la vena porta. La reducción de la frecuencia cardíaca causada por el tratamiento y del volumen cardíaco por minuto puede ser adjudicada a la inhibición reflexogénica de la actividad cardíaca del nervus fagus como consecuencia de una presión arterial elevada. La administración simultánea de medicamentos de los que se sabe que inducen bradicardia, (por ej. Propofol, Sufentanil) puede provocar una severa braquicardia.

La terlipresina puede provocar arritmias ventriculares inclusive “Torsade de pointes” Por ello la terlipresina debería ser administrada sólo con extremo cuidado en aquellos pacientes, que en su historia clínica hayan tenido prolongaciones de intervalo QT como antiarritmicos de la clase IA y III, eritromicina, ciertos antihistamínicos, y antidepresivos tricíclicos o medicamentos que puedan provocar un exceso de potasio o de magnesio.

## 3.6. RENOVACIONES DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

### 3.6.1 APIDRA®

Expediente : 19950479  
Radicado : 20201172280  
Fecha : 23/09/2020  
Interesado : Sanofi Aventis De Colombia S.A

#### Composición:

Cada mL contiene 100UI de Insulina Glulisina equivalente a 3,49mg de Insulina Glulisina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

#### Indicaciones:

Diabetes mellitus que requiere tratamiento con insulina.  
Pacientes pediátricos (a partir de los 4 años de edad) que padecen diabetes mellitus y que requieran tratamiento con insulina.

#### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

#### Precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones: hipoglicemia. Debido a la corta duración de acción de la insulina, los pacientes con diabetes, también requieren una terapia con una insulina de acción más prolongada o bomba de infusión de insulina para mantener un control adecuado de la glucosa. Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática

#### Reacciones adversas:

Los eventos adversos observados fueron los conocidos en esta clase farmacológica y, en consecuencia, comunes a las insulinas.

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Hipoglucemia, en general la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede ocurrir cuando la dosis de insulina es demasiado elevada en relación con el requerimiento de insulina.

Alergia local, ocasionalmente, se presenta en algunos pacientes enrojecimiento, inflamación y prurito en el sitio de la inyección. Estas reacciones generalmente se resuelven en el término de unos pocos días a unas pocas semanas. En algunos casos, estas reacciones pueden estar relacionadas con otros factores además de la insulina, tales como irritantes en los productos para la limpieza de la piel o una técnica de inyección deficiente.

Reacciones alérgicas sistémicas a la insulina. Estas reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glulisina) pueden estar asociadas, por ejemplo, con una erupción cutánea (incluyendo prurito) en todo el cuerpo, dificultad para respirar, jadeos, reducción de la presión sanguínea, pulso rápido o sudoración. Los casos severos de alergia generalizada, incluyendo reacción anafiláctica, podrían poner en peligro la vida.

Al igual que con cualquier terapia insulínica, se puede producir lipodistrofia en el sitio de inyección y retraso en la absorción local de la insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro del área de inyección puede contribuir a disminuir o prevenir estas reacciones.

Han sido reportados errores en la medicación en los cuales otra insulina, particularmente insulina de acción prolongada, ha sido accidentalmente administrada en lugar de la insulina glulisina.

#### Interacciones:

Diversas sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste en la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se encuentran: los agentes antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), la disopiramida, los fibratos, fluoxetina, los inhibidores de MAO, la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos sulfonamídicos.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se encuentran: los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (por ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de la fenotiacina, la somatropina, los agentes simpaticomiméticos (por ejemplo, la epinefrina, el salbutamol, la terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los medicamentos antipsicóticos atípicos (por ej. olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potencializar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que, en algunas veces, puede ser seguida por hiperglucemia.

Adicionalmente, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden estar reducidos o ausentes.

#### Vía de administración:

Apidra® es para administración subcutánea por inyección o por bomba de infusión externa. Apidra® también puede administrarse por vía intravenosa.

Acta No. 22 de 2020 SEMNMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





Apidra® debe administrarse subcutáneamente por inyección en la pared abdominal, el muslo o el deltoides o por infusión subcutánea continua en la pared abdominal.

Dosificación y Grupo etario:

Apidra® es un análogo de insulina humana recombinante que ha demostrado ser equipotente a la insulina humana. Una unidad de Apidra® tiene el mismo efecto hipoglucemiante que una unidad de insulina humana regular. Luego de su administración subcutánea, tiene un comienzo de acción más rápido y una menor duración de acción.

Apidra® debe ser administrada por inyección dentro de los 15 minutos anteriores o inmediatamente después de una comida.

La dosis de Apidra® debe ser individualizada y definida con base en las recomendaciones del médico, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Habitualmente, Apidra® debe ser utilizada en regímenes que incluyen una insulina de acción prolongada o un análogo de insulina basal.

Para todos los pacientes con diabetes se recomienda monitoreo de glucosa en sangre.

Poblaciones Especiales:

Uso pediátrico: Apidra® puede administrarse a niños  $\geq 4$  años de edad.

Uso geriátrico: La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en ancianos

Insuficiencia Hepática: En pacientes con compromiso hepático los requerimientos de insulina pueden estar disminuidos.

Insuficiencia Renal: En pacientes con compromiso renal los requerimientos de insulina pueden estar disminuidos.

Condición de venta:

Venta con fórmula médica

Uso institucional

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitarios para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inseto INS - Apidra - CCDS V10 - SmPC EMA - Rev. 26-Sep18 – PA allegado mediante radicado No. 20201172280
- Información para prescribir CCDS 10 de 23 Julio 2013- Revisión Diciembre 2.015 allegado mediante radicado No. 20201172280
- Instructivo de uso SoloStar for Apidra CCDM V3-LRC 30 Sept 2010, Revisión Feb. 2016 allegado mediante radicado No. 20201172280

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**Revisora considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.**

### **3.6.2 APIDRA®**

Expediente : 19950478  
Radicado : 20201177136  
Fecha : 29/09/2020  
Interesado : Sanofi Aventis De Colombia S.A

Composición:

Cada mL contiene 100UI de Insulina Glulisina equivalente a 3,49 mg de Insulina Glulisina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Diabetes mellitus que requiere tratamiento con insulina.  
Pacientes pediátricos (a partir de los 4 años de edad) que padecen diabetes mellitus y que requieran tratamiento con insulina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias:

Debido a la corta duración de acción de Apidra®, los pacientes con diabetes también requieren de una terapia con una insulina de acción prolongada o con bomba de infusión de insulina para mantener un control adecuado de la glucosa.

Cualquier cambio de insulina debe ser efectuado con cautela y solamente bajo supervisión médica. Cambios en la potencia de la insulina, el fabricante, el tipo (por ej. normal, NPH, análogos), la especie (animal, humana) o el método de elaboración (rDNA versus insulina de fuente animal) puede requerir un cambio en la posología.

Puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético oral concomitante.

Las necesidades de insulina pueden variar durante condiciones intercurrentes tales como enfermedad, trastornos emocionales o estrés.

Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

- Hipoglucemia

El momento en que ocurre la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas utilizadas y, por lo tanto, puede cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento.

Como con todas las insulinas, bajo ciertas condiciones, los síntomas de advertencia de hipoglucemia pueden cambiar, ser menos pronunciados o estar ausentes, por ejemplo:

- si el control glucémico ha mejorado notablemente,
- si la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- en pacientes ancianos,

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- cuando está presente una neuropatía autónoma,
- en pacientes con un prolongado historial de diabetes,
- en pacientes a quienes se administra tratamiento concomitante con ciertos medicamentos.

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia severa (con posible pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de la hipoglucemia.

- Compromiso renal

Los requerimientos de Apidra®, así como de todas las insulinas, pueden estar disminuidos en pacientes con compromiso renal.

- Compromiso hepático

En pacientes con compromiso hepático, los requerimientos de insulina pueden estar disminuidos debido a una capacidad reducida para la gluconeogénesis y un reducido metabolismo de insulina.

- Dispositivos para ser utilizados con cartuchos de Apidra®

Los cartuchos de Apidra® sólo deben utilizarse con los dispositivos reutilizables de SANOFI ClikStar® ó All star® y no deben ser utilizados con cualquier otro dispositivo reutilizable dado que la exactitud de dosificación sólo se ha establecido con los dispositivos mencionados.

- Bombas de infusión subcutánea continua.

El mal funcionamiento de las bombas de infusión de insulina o errores en la manipulación de los mismos pueden producir hiperglicemia, cetosis y cetoacidosis diabética. La detección y corrección tempranas de la causa de hiperglicemia, cetosis o cetoacidosis diabética es necesaria.

Puede ser necesario el uso provisional de inyecciones subcutáneas de Apidra®, los pacientes que utilizan bombas de infusión subcutánea deben estar entrenados para la aplicación de un sistema alternativo de insulina.

Reacciones adversas:

Los eventos adversos observados fueron los conocidos en esta clase farmacológica y, en consecuencia, comunes a las insulinas.

Hipoglucemia, en general la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede ocurrir cuando la dosis de insulina es demasiado elevada en relación con el requerimiento de insulina.

Alergia local, ocasionalmente, se presenta en algunos pacientes enrojecimiento, inflamación y prurito en el sitio de la inyección. Estas reacciones generalmente se resuelven en el término de unos pocos días a unas pocas semanas. En algunos casos, estas reacciones pueden estar relacionadas con otros factores además de la insulina, tales como irritantes en los productos para la limpieza de la piel o una técnica de inyección deficiente.

Reacciones alérgicas sistémicas a la insulina. Estas reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glulisina) pueden estar asociadas, por ejemplo, con una erupción cutánea (incluyendo prurito) en todo el cuerpo, dificultad para respirar, jadeos, reducción de la

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



presión sanguínea, pulso rápido o sudoración. Los casos severos de alergia generalizada, incluyendo reacción anafiláctica, podrían poner en peligro la vida.

Al igual que con cualquier terapia insulínica, se puede producir lipodistrofia en el sitio de inyección y retraso en la absorción local de la insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro del área de inyección puede contribuir a disminuir o prevenir estas reacciones.

Han sido reportados errores en la medicación en los cuales otra insulina, particularmente insulina de acción prolongada, ha sido accidentalmente administrada en lugar de la insulina glulisina.

Interacciones:

Diversas sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste en la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se encuentran: los agentes antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), la disopiramida, los fibratos, fluoxetina, los inhibidores de MAO, la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos sulfonamídicos.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se encuentran: los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (por ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de la fenotiacina, la somatropina, los agentes simpaticomiméticos (por ejemplo, la epinefrina, el salbutamol, la terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los medicamentos antipsicóticos atípicos (por ej. olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potencializar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que, en algunas veces, puede ser seguida por hiperglucemia.

Adicionalmente, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden estar reducidos o ausentes.

Vía de administración:

Apidra® es para administración subcutánea por inyección o por bomba de infusión externa. Apidra® también puede administrarse por vía intravenosa.

Apidra® debe administrarse subcutáneamente por inyección en la pared abdominal, el muslo o el deltoides o por infusión subcutánea continua en la pared abdominal.

Dosificación y Grupo etario:

Apidra® es un análogo de insulina humana recombinante que ha demostrado ser equipotente a la insulina humana. Una unidad de Apidra® tiene el mismo efecto hipoglucemiante que una unidad de insulina humana regular. Luego de su administración subcutánea, tiene un comienzo de acción más rápido y una menor duración de acción.

Apidra® debe ser administrada por inyección dentro de los 15 minutos anteriores o inmediatamente después de una comida.

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La dosis de Apidra® debe ser individualizada y definida con base en las recomendaciones del médico, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Habitualmente, Apidra® debe ser utilizada en regímenes que incluyen una insulina de acción prolongada o un análogo de insulina basal.

Para todos los pacientes con diabetes se recomienda monitoreo de glucosa en sangre.

Poblaciones Especiales:

Uso pediátrico: Apidra® puede administrarse a niños  $\geq 4$  años de edad.

Uso geriátrico: La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en ancianos

Insuficiencia Hepática: En pacientes con compromiso hepático los requerimientos de insulina pueden estar disminuidos.

Insuficiencia Renal: En pacientes con compromiso renal los requerimientos de insulina pueden estar disminuidos.

Condición de venta:

Venta con fórmula médica

Uso institucional

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitarios para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto INS - Apidra - CCDS V10 - SmPC EMA - Rev. 26-Sep18 – PA allegado mediante radicado No. 20201177136
- Información para prescribir CCDS 10 de 23 Julio 2013- Revisión Diciembre 2.015 allegado mediante radicado No. 20201177136

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

Siendo las 16:00 del día 3 de diciembre de 2020, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

---

**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEMNNIMB

---

**JORGE OLARTE CARO**  
Miembro SEMNNIMB

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



---

**MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO**  
Miembro SEMNNIMB

---

**MARIO FRANCISCO GUERRERO**  
Miembro SEMNNIMB

---

**FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL**  
Miembro SEMNNIMB

---

**JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ**  
Miembro SEMNNIMB

---

**KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.**  
Miembro SEMNNIMB

---

**KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA**  
Miembro SEMNNIMB

---

**CLAUDIA YANETH NIÑO CORDERO**  
Miembro SEMNNIMB

---

**JUDY HASLEIDY MARTINEZ MARTINEZ**  
Miembro SEMNNIMB

---

**CRISTIAN GÓMEZ DELGADILLO**  
Miembro SEMNNIMB

---

**SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL**  
Miembro SEMNNIMB

---

**EDWIN LEONARDO LÓPEZ ORTEGA**  
Miembro SEMNNIMB

---

**LEIA ESTHER HIDALGO URREA**  
Secretaria SEMNNIMB

---

**DIANA MILENA CALDERÓN NOREÑA**  
Directora Técnica de Medicamentos y  
Productos Biológicos  
Presidente SEMNNIMB

Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018