



## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 09 DE 2020

SESIÓN EXTRAORDINARIA DEL 28 Y 29 DE MAYO DE 2020

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
  - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS
    - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología
      - 3.1.13 Unificaciones
  - 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 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. José Gilberto Orozco Díaz  
Dra. Judith Del Carmen Mestre Arellano

Secretaria de la Sala Especializada de Medicamentos  
Mauren Paola Arias Acosta

Profesional del Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora  
Mónica Daniela Velandia Fonseca

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



## 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

No aplica

## 3. TEMAS A TRATAR

### 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

#### 3.1.9. Modificación de dosificación y posología

##### 3.1.9.1. INYECCIÓN DE LACTATO DE RINGER RINGER CON LACTATO DE SODIO

Expediente : 32606 / 20043644  
Radicado : 20201017382 / 20201017390  
20201085526 / 20201085540  
Fecha : 12/05/2020  
Interesado : Laboratorios Baxter S.A.

Composición:

- Cada 100 mL de solución contienen cloruro de sodio 0.6g, lactato de sodio 0.31g, cloruro de potasio 0.03g, cloruro de calcio dihidratado 0.02g.
- Cada 100 mL de solución contienen cloruro de sodio 0.6g, lactato de sodio 0.31 g, cloruro de potasio 0.03g, cloruro de calcio dihidratado 0.02g.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Solicitud: el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la posología para los productos de la referencia, puesto que no se encuentra concepto en Actas para los principios activos en la concentración y forma farmacéutica mencionada

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la posología para el producto de la referencia, únicamente así:

**Posología:**

**Adultos, ancianos y niños:**

**Es determinado por el médico de acuerdo con la condición clínica, edad, peso del paciente y de acuerdo con los resultados de los exámenes de laboratorio clínicos.**



### Forma de administración

- La dosificación, la velocidad y la duración de la administración son individualizadas y dependerán de la indicación de su uso, la edad, peso y estado clínico del paciente y del tratamiento concomitante, así como de la respuesta clínica y de laboratorio del paciente a la terapia.
- La solución se debe administrar por vía intravenosa con un equipo de administración estéril y apirógeno.
- La solución debe ser inspeccionada visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración siempre que la solución y el envase lo permitan. No administrar a menos que la solución esté transparente, y el sello esté intacto.
- Cuando se hagan adiciones al producto debe usarse una técnica aséptica. Mezcle bien la solución cuando se hayan introducido los aditivos. No almacene soluciones con aditivos.

#### 3.1.9.2. CLAVULIN ES 600 POLVO PARA SUSPENSIÓN

Expediente : 19936071  
Radicado : 20191204048  
Fecha : 17/10/2019  
Interesado : Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora / GlaxoSmithKline Colombia S.A

#### Composición

Cada 17.25 g de polvo para reconstituir a 100 mL de suspensión oral contiene 12 g de Amoxicilina trihidratada equivalente a Ácido libre + 0.86 g de Ácido Clavulanico libre

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral

#### Indicaciones:

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad. Clavulin se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, ocasionadas por microorganismos sensibles a clavulin en pacientes pediátricos, en los siguientes sitios: infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ent, por sus siglas en inglés) p.ej., otitis media aguda recurrente o persistente, ocasionada por cepas de streptococcus pneumoniae concentración mínima inhibitoria (cmi) de penicilina menor que o igual a 4µg/ml), haemophilus influenzae y moraxella catarrhalis. Con frecuencia, estos pacientes se caracterizan por haberse sometido, en los 3 meses anteriores, a una exposición antibiótica para tratar otitis media aguda; asimismo, tienen = 2 años de edad o asisten a una guardería. Amigdalitis-faringitis y sinusitis, ocasionadas normalmente por cepas de streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae, moraxella catarrhalis y streptococcus pyogenes. Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., neumonía

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



lobular y bronconeumonía, ocasionadas normalmente por cepas de streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae y moraxella catarrhalis. Infecciones cutáneas y de las partes blandas, ocasionadas normalmente por cepas de staphylococcus aureus y streptococcus pyogenes. Las otras formulaciones clavulin se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, ocasionadas por microorganismos sensibles a clavulin, en los siguientes sitios: infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ent, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media, ocasionadas normalmente por cepas de streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae, moraxella catarrhalis y streptococcus pyogenes. Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía, ocasionadas normalmente por cepas de streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae y moraxella catarrhalis. Infecciones de las vías genitourinarias p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis, infecciones genitales en la mujer, ocasionadas normalmente por cepas de enterobacteriaceae (principalmente escherichia coli) staphylococcus saprophyticus y especies de enterococcus, así como gonorrea ocasionada por cepas de neisseria gonorrhoeae infecciones cutáneas y de las partes blandas, ocasionadas normalmente por cepas de staphylococcus aureus, streptococcus pyogenes y especies de bacteroides. Algunos miembros de estas especies de bacterias producen betalactamasas, lo cual los vuelve insensibles a la amoxicilina sola. La sensibilidad a clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

#### Contraindicaciones

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

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

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la posología del producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la posología para el producto de la referencia, así:

#### Posología y Grupo etario

#### Dosis y Administración

#### Pacientes pediátricos de 3 meses de edad y mayores:

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La dosis recomendada de CLAVULIN ES consiste en 90/6.4mg/kg/día, administrados en 2 dosis divididas a intervalos de 12 horas, durante 10 días (véase la siguiente tabla). No se dispone de datos clínicos sobre el uso de CLAVULIN ES en niños menores de 3 meses de edad.

Peso corporal (kg)	Volumen de <i>CLAVULIN ES</i> que proporciona 90/6.4 mg/kg/día
8	3.0 mL dos veces al día
12	4.5 mL dos veces al día
16	6.0 mL dos veces al día
20	7.5 mL dos veces al día
24	9.0 mL dos veces al día
28	10.5 mL dos veces al día
32	12.0 mL dos veces al día
36	13.5 mL dos veces al día

CLAVULIN ES no contiene la misma cantidad de clavulanato (como sal potásica) que cualquiera de las otras formulaciones CLAVULIN en suspensión. CLAVULIN ES contiene 42.9 mg de ácido clavulánico por cada 5 mL, mientras que CLAVULIN 200 mg/5 mL en suspensión contiene 28.5 mg de ácido clavulánico, por cada 5 mL, y CLAVULIN 400 mg/5 mL en suspensión contiene 57 mg de ácido clavulánico por cada 5 mL. Por tanto, las formulaciones CLAVULIN 200 mg/5 mL y 400 mg/5 mL en suspensión no deben sustituirse por CLAVULIN ES, ya que no son intercambiables.

#### Insuficiencia Hepática

Titular la dosis con precaución; vigilar la función hepática a intervalos regulares. No se dispone de suficientes datos para establecer una recomendación de dosificación.

#### Insuficiencia Renal

No hay recomendaciones de dosificación para la administración de CLAVULIN ES en pacientes con insuficiencia renal.

#### Modo de Administración

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Para minimizar el potencial de intolerancia gastrointestinal, CLAVULIN ES debe administrarse al inicio de alguna comida. La absorción de CLAVULIN se optimiza cuando se toma al inicio de alguna comida.

El tratamiento no debe extenderse por más de 14 días sin que se instituya alguna revisión. La terapia puede iniciarse vía parenteral y continuarse con alguna preparación oral.

Agítese bien la suspensión oral antes de usarse.

### 3.1.9.3. ONBRIZE® BREEZHALER 150 MCG POLVO PARA INHALACION (CÁPSULA DURA)

Expediente : 20019134  
Radicado : 20201081596  
Fecha : 04/05/2020  
Interesado : Novartis de Colombia

Composición:

Cada cápsula dura con polvo para inhalar contiene 150 mcg de Indacaterol Base

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

Indicaciones:

Indicado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento a largo plazo, con una administración diaria, de la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc).

Contraindicaciones:

Nuevas contraindicaciones

Contraindicaciones

Onbrize breezhaler está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al indacaterol o a cualquiera de los excipientes

Nuevas advertencias y precauciones

Advertencias y precauciones

Asma

Onbrize breezhaler no debe utilizarse en el asma porque no se dispone de datos sobre su uso prolongado en los pacientes asmáticos.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Existe un aumento del riesgo de exacerbaciones severas y de muerte, relacionado con el consumo de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada (labas) como monoterapia en el tratamiento del asma.

El uso de un laba solo, sin el uso de un medicamento para el control del asma a largo plazo, tal como un corticosteroide inhalado, está contraindicado en el tratamiento del asma.

#### Hipersensibilidad

Tras la administración de onbrize breezhaler se han notificado reacciones inmediatas de hipersensibilidad. Ante la aparición de signos indicativos de una reacción alérgica (a saber, dificultad para respirar o deglutir, hinchazón de la lengua, los labios y el rostro, urticaria o exantema) se debe retirar de inmediato el tratamiento con onbrize breezhaler e instituir un tratamiento alternativo.

#### Broncoespasmo paradójico

Como ocurre con otros tratamientos inhalatorios, la administración de onbrize breezhaler puede causar un broncoespasmo paradójico potencialmente mortal. En caso de producirse, deberá interrumpirse de inmediato la administración de onbrize breezhaler y se instaurará un tratamiento alternativo.

#### Agravamiento de la enfermedad

Onbrize breezhaler no está indicado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Si la epoc se agrava durante el tratamiento con onbrize breezhaler, es preciso volver a examinar al paciente y reconsiderar el tratamiento de la enfermedad. No es adecuado aumentar la dosis diaria de onbrize breezhaler por encima de la dosis máxima.

#### Efectos sistémicos

Aunque no suelen observarse efectos clínicamente significativos sobre el aparato cardiovascular después de administrar onbrize breezhaler en las dosis recomendadas, como ocurre con otros agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ , el indacaterol debe utilizarse con cautela en pacientes con trastornos cardiovasculares (arteriopatía coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas e hipertensión), con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, o excesivamente sensibles a los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ .

Al igual que sucede con otros adrenérgicos  $\beta_2$ , onbrize breezhaler no debe utilizarse con mayor frecuencia ni en dosis superiores a las recomendadas.

Onbrize breezhaler no debe administrarse simultáneamente con otros agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada ni con medicamentos que contienen dichos agonistas.

#### Efectos cardiovasculares

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





Al igual que otros agonistas adrenérgicos <sup>2</sup>, el indacaterol puede tener efectos cardiovasculares clínicamente significativos en algunos pacientes, objetivables por el aumento de la frecuencia del pulso, la tensión arterial o los síntomas. Si aparecen estos efectos, puede que haya que suspender el tratamiento. Se ha observado, asimismo, que los agonistas adrenérgicos <sup>2</sup> inducen alteraciones del ecg, como aplanamiento de la onda t, prolongación del intervalo qt y depresión del segmento st, si bien se desconoce la trascendencia clínica de estas observaciones.

En los ensayos clínicos en los que onbrize breezhaler se administró a las dosis terapéuticas recomendadas no se han observado efectos clínicamente importantes en la prolongación del intervalo qtc.

#### Hipopotasemia

En algunos pacientes, los agonistas adrenérgicos <sup>2</sup> pueden inducir una hipopotasemia importante, capaz de provocar efectos adversos cardiovasculares. El descenso del potasio sérico suele ser transitorio y no requiere administrar suplementos. En pacientes con epoc grave, la hipoxia y el tratamiento concomitante pueden intensificar la hipopotasemia, lo que puede aumentar la propensión a las arritmias cardíacas.

#### Hiper glucemia

La inhalación de dosis elevadas de agonistas adrenérgicos <sup>2</sup> puede acrecentar la concentración plasmática de glucosa. Al iniciar un tratamiento con onbrize breezhaler, dicha concentración debe vigilarse más estrechamente en los pacientes diabéticos.

En los ensayos clínicos, las variaciones clínicamente significativas de la glucemia fueron por lo general entre un 1 y un 2% más frecuentes con onbrize breezhaler (administrado en las dosis recomendadas) que con el placebo. Onbrize breezhaler no ha sido estudiado en pacientes con diabetes mellitus insuficientemente controlada.

Se incluye en la sección de método de administración:

Se debe enseñar a los pacientes la forma de administrar correctamente el producto. Si los pacientes no sienten una mejoría en la respiración, hay que preguntarles si no han ingerido el medicamento en lugar de inhalarlo.

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 precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir versión 11 de febrero de 2020
- Declaración sucinta NSS v 4.1. N/A, fecha de distribución 11 de febrero de 2020

Nueva dosificación

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





## Posología y administración

### Posología

#### Población destinataria general

##### Adultos

La posología recomendada de Onbrize Breezhaler es una inhalación diaria del contenido de una cápsula de 150 µg usando el inhalador de Onbrize Breezhaler. La dosis solo debe aumentarse por prescripción facultativa. Se ha constatado que la inhalación una vez al día del contenido de una cápsula de 300 µg utilizando el inhalador de Onbrize Breezhaler ofrece beneficios clínicos adicionales en algunos pacientes; por ejemplo, en lo que concierne a la dificultad para respirar, especialmente en los pacientes afectados de EPOC severa. La dosis máxima es de 300 µg una vez al día.

##### Poblaciones especiales

###### Disfunción renal

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

###### Disfunción hepática

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve o moderada. No se cuenta con datos en sujetos con disfunción hepática severa.

###### Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

No debe utilizarse Onbrize Breezhaler en pacientes menores de 18 años.

###### Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

No es preciso ajustar la posología en los pacientes mayores de 65 años.

### Modo de administración

Las cápsulas de Onbrize Breezhaler deben administrarse solo por vía inhalatoria oral y usando únicamente el inhalador de Onbrize Breezhaler. Las cápsulas de Onbrize Breezhaler no deben ingerirse.

Onbrize Breezhaler se debe administrar a la misma hora todos los días. Si se omite una dosis, se debe administrar la dosis siguiente en el horario habitual del próximo día. Las cápsulas de Onbrize Breezhaler deben conservarse siempre en el blíster y extraerse únicamente **JUSTO ANTES DE USARSE**. Las instrucciones de uso de Onbrize Breezhaler se recogen en el apartado **INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES** al final de este prospecto.



Se debe instruir a los pacientes sobre la manera correcta de administrar el producto. A los pacientes que no noten mejoría respiratoria se les debe preguntar si han ingerido la cápsula en lugar de inhalarla.

#### Nuevas precauciones o advertencias

#### Advertencias y precauciones

#### Asma

Onbrize Breezhaler no debe utilizarse en el asma porque no se dispone de datos de resultados con su uso prolongado en los pacientes asmáticos.

Existe un aumento del riesgo de exacerbaciones severas y de muerte, relacionado con el consumo de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada (LABAs) como monoterapia en el tratamiento del asma.

El uso de un LABA solo, sin el uso de un medicamento para el control del asma a largo plazo, tal como un corticosteroide inhalado, está contraindicado en el tratamiento del asma.

#### Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediata con la administración de Onbrize Breezhaler. Si aparecen signos indicativos de reacción alérgica —en especial, dificultad para respirar o ingerir, hinchazón de la lengua, los labios y el rostro, urticaria o erupción cutánea—, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Onbrize Breezhaler y sustituirlo por otro.

#### Broncoespasmo paradójico

Como sucede con otros tratamientos inhalados, la administración de Onbrize Breezhaler puede causar broncoespasmos paradójicos potencialmente mortales. En caso de broncoespasmo paradójico, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Onbrize Breezhaler y sustituirlo por otro.

#### Deterioro de la enfermedad

Onbrize Breezhaler no está indicado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo; es decir, como tratamiento de rescate. Si la EPOC se agrava durante el tratamiento con Onbrize Breezhaler, es preciso volver a examinar al paciente y reconsiderar el tratamiento de la enfermedad. No es adecuado aumentar la dosis diaria de Onbrize Breezhaler por encima de la dosis máxima.

#### Efectos sistémicos

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Aunque no suelen observarse efectos clínicamente significativos sobre el aparato cardiovascular después de administrar Onbrize Breezhaler en las dosis recomendadas, como sí ocurre con otros agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ , el indacaterol se debe usar con cautela en los pacientes que tengan trastornos cardiovasculares (enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas o hipertensión arterial), trastornos convulsivos o tirotoxicosis, así como en los pacientes que presenten una respuesta inusual a los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ .

Al igual que sucede con otros adrenérgicos  $\beta_2$  inhalados, Onbrize Breezhaler no debe utilizarse con mayor frecuencia ni en dosis superiores a las recomendadas. Onbrize Breezhaler no debe administrarse simultáneamente con otros agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada ni con medicamentos que contengan dichos agonistas.

#### Efectos cardiovasculares

Como sucede con otros agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ , el indacaterol puede dar lugar a efectos cardiovasculares (aumentos de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial o síntomas) de importancia clínica en algunos pacientes. Si aparecen tales efectos, es posible que haya que suspender el medicamento. Por otro lado, se ha descrito que los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  dan lugar a alteraciones electrocardiográficas (aplanamiento de la onda T, prolongación del intervalo QT y depresión del segmento ST), aunque se desconoce la importancia clínica de estas observaciones.

En los estudios clínicos de Onbrize Breezhaler realizados con las dosis terapéuticas recomendadas no se observaron efectos de importancia clínica sobre la prolongación del intervalo QTc.

#### Hipopotasemia

Los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  pueden provocar una hipopotasemia importante en algunos pacientes, lo que podría dar lugar a efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico suele ser pasajera y no requerir suplementación. En pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia podría verse potenciada por la hipoxia y el tratamiento concomitante, lo que puede aumentar la propensión a las arritmias cardíacas.

#### Hiper glucemia

La inhalación de dosis altas de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  puede dar lugar a aumentos de la glucosa plasmática. Al comienzo del tratamiento con Onbrize Breezhaler se debe vigilar más estrechamente la glucosa plasmática en los pacientes diabéticos.

En los ensayos clínicos, las variaciones clínicamente significativas de la glucemia fueron por lo general entre un 1% y un 2% más frecuentes en los pacientes tratados con Onbrize Breezhaler en las dosis recomendadas que en los que recibieron el placebo. No se ha



estudiado Onbrize Breezhaler en pacientes con diabetes mellitus insuficientemente controlada.

Nuevas reacciones adversas

Reacciones adversas

Resumen del perfil toxicológico

Los antecedentes de seguridad de Onbrize Breezhaler incluyen la exposición durante un máximo de un año a dosis entre dos y cuatro veces superiores a las dosis terapéuticas recomendadas.

Las reacciones adversas más frecuentes con las dosis recomendadas consistieron en nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, tos, cefalea y espasmos musculares. La inmensa mayoría fueron leves o moderadas y se volvieron menos frecuentes en el curso del tratamiento.

Con las dosis recomendadas, el conjunto de las reacciones adversas a Onbrize Breezhaler en pacientes con EPOC pone de manifiesto unos efectos sistémicos de la estimulación adrenérgica  $\beta_2$  carentes de trascendencia clínica. La variación media de la frecuencia cardíaca fue inferior a un latido por minuto, y la taquicardia fue infrecuente y se notificó con una frecuencia similar a la registrada con el placebo. No se detectaron prolongaciones significativas del intervalo QTcF en comparación con el placebo. La frecuencia de intervalos QTcF destacables (es decir,  $>450$  ms [hombres] y  $>470$  ms [mujeres]) y las notificaciones de hipopotasemia fueron similares a las registradas con placebo. La media de las variaciones máximas de la glucemia fue similar con Onbrize Breezhaler y con el placebo.

Descripción de la población

El programa de desarrollo clínico de fase III de Onbrize Breezhaler constó de 16 estudios clave y en él participaron más de 9000 pacientes con diagnóstico clínico de EPOC moderada o severa. Se agruparon los datos de seguridad de 11 de dichos estudios, en los que el tratamiento duró 12 semanas como mínimo, correspondientes a 4764 pacientes expuestos a dosis de indacaterol de hasta 600  $\mu\text{g}$  una vez al día, de los cuales 2611 recibieron 150  $\mu\text{g}$  una vez al día y

1157 recibieron 300  $\mu\text{g}$  una vez al día. Alrededor del 41% de los pacientes padecían EPOC severa. La media de edad de los pacientes era de 64 años; el 48% eran mayores de 65 años y la mayoría (80%) eran de raza blanca.

Resumen tabulado de reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos

Las reacciones adversas de la Tabla 1 proceden de la mencionada base de datos agrupados de seguridad en la EPOC y se citan según la clase de órgano, aparato o



sistema del MedDRA y por orden decreciente de frecuencia observada con la dosis de 150 µg de indacaterol una vez al día. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuente (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); rara (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); y muy rara ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabla 1 Reacciones adversas de la base de datos agrupados de seguridad en la EPOC**

Reacciones adversas	Indacaterol 150 µg una vez al día N = 2611 n (%)	Indacaterol 300 µg una vez al día N = 1157 n (%)	Placebo N = 2012 n (%)	Categoría de frecuencia
<b>Infecciones e infestaciones</b>				
- Nasofaringitis	167 (6,4)	165 (14,3)	169 (8,4)	Muy frecuente
- Infección del tracto respiratorio superior	175 (6,7)	164 (14,2)	206 (10,2)	Muy frecuente
- Sinusitis	52 (2,0)	37 (3,2)	42 (2,1)	Frecuente
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>				
- Hipersensibilidad <sup>†</sup>	11 (0,4)	4 (0,4)	7 (0,4)	Infrecuente
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				
- Diabetes e hiperglucemia*	18 (0,7)	19 (1,6)	18 (0,9)	Frecuente
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
- Cefalea	93 (3,6)	43 (3,7)	61 (3,0)	Frecuente
- Mareo	37 (1,4)	29 (2,5)	40 (2,0)	Frecuente
- Parestesias	9 (0,3)	3 (0,3)	3 (0,2)	Infrecuente
<b>Trastornos cardíacos</b>				

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





- Cardiopatía isquémica*	22 (0,8)	19 (1,6)	8 (0,4)	Frecuente
- Palpitaciones	13 (0,5)	14 (1,2)	23 (1,1)	Frecuente
- Fibrilación auricular	12 (0,5)	8 (0,7)	11 (0,5)	Infrecuente
- Taquicardia	5 (0,2)	7 (0,6)	8 (0,4)	Infrecuente
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>				
- Tos	129 (4,9)	95 (8,2)	104 (5,2)	Frecuente
- Dolor orofaríngeo, incl. irritación de garganta	50 (1,9)	37 (3,2)	33 (1,6)	Frecuente
- Rinorrea	40 (1,5)	37 (3,2)	22 (1,1)	Frecuente
- Broncoespasmo paradójico	5 (0,2)	8 (0,7)	13 (0,7)	Infrecuente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				
- Prurito/erupción	22 (0,8)	17 (1,5)	19 (0,9)	Frecuente
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>				
- Espasmo muscular	46 (1,8)	40 (3,5)	21 (1,0)	Frecuente
- Dolor musculoesquelético	16 (0,6)	26 (2,3)	23 (1,1)	Frecuente
- Mialgia	23 (0,9)	8 (0,7)	12 (0,6)	Infrecuente
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				
- Dolor torácico	33 (1,3)	19 (1,6)	24 (1,2)	Frecuente
- Edema periférico	28 (1,1)	16 (1,4)	13 (0,7)	Frecuente

Las reacciones adversas proceden de la base de datos agrupados de seguridad en la EPOC. La frecuencia de cada una de ellas se basa en el porcentaje de pacientes que padecieron la reacción adversa respectiva en la población con EPOC usada para el análisis de la seguridad. La categoría de frecuencia corresponde al tratamiento con 150 o 300 µg (el que mayor frecuencia presentara).

Se han notificado casos de hipersensibilidad asociados al uso de Onbrize Breezhaler después de la aprobación del producto. Como estos casos se notificaron de forma espontánea por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de modo confiable su frecuencia ni establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento, de modo que su frecuencia se calculó a partir de la experiencia recabada en los ensayos clínicos. Los términos marcados con asterisco (\*) son consultas normalizadas del MedDRA.

Con una dosis más alta (y no recomendada) de 600 µg una vez al día, el perfil toxicológico de Onbrize Breezhaler fue, en conjunto, similar al observado con las dosis recomendadas. Se observó la reacción adversa adicional de temblor, y la nasofaringitis, el espasmo muscular, la cefalea y el edema periférico fueron más frecuentes que con las dosis recomendadas.

#### Descripción de determinadas reacciones adversas

En las visitas de los estudios clínicos de fase III, los profesionales de la salud observaron que una media del 17% al 20% de los pacientes presentaban una tos esporádica que

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





solía aparecer en los 15 segundos posteriores a la inhalación y generalmente duraba 5 segundos. En general, esta tos posinhalatoria se toleraba bien y, en los estudios en los que se administraron las dosis recomendadas, no obligó a ningún paciente a dejar el tratamiento (la tos es un síntoma de EPOC y hasta el 8,2% de los pacientes refirieron tos como evento adverso). No hay indicios de que la tos posinhalatoria se asocie a broncoespasmo, exacerbaciones, deterioro de la enfermedad o pérdida de eficacia.

#### Nuevas interacciones

#### Interacciones

#### Fármacos que prolongan el intervalo QTc

Como sucede con otros agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ , Onbrize Breezhaler se debe administrar con cautela en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos u otros fármacos que prolongan el intervalo QT, ya que pueden verse potenciados los efectos de tales sustancias sobre el intervalo QT. Los fármacos que prolongan el intervalo QT pueden aumentar el riesgo de arritmia ventricular.

#### Simpaticomiméticos

La coadministración de otros simpaticomiméticos (solos o como integrantes de una politerapia) puede potenciar los efectos adversos de Onbrize Breezhaler.

#### Hipopotasemia

La coadministración de derivados metilxantínicos, esteroides o diuréticos que no sean ahorradores de potasio puede potenciar el posible efecto hipopotasemiante de los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ .

#### Bloqueantes adrenérgicos $\beta$

Los bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  pueden debilitar o antagonizar el efecto de los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ . En consecuencia, no debe coadministrarse Onbrize Breezhaler con bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  (incluidos los colirios) salvo que haya motivos muy justificados para el uso de estos. Si es preciso usarlos, deben emplearse bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  cardioselectivos, aunque deben administrarse con cautela.

#### Interacciones farmacológicas metabólicas y por transportadores

La inhibición de los principales responsables de la depuración del indacaterol, la CYP3A4 y la glucoproteína P (gpP), no afecta la seguridad de las dosis terapéuticas de Onbrize Breezhaler. Se llevaron a cabo estudios de interacción farmacológica utilizando inhibidores potentes y específicos de la CYP3A4 y la gpP (ketoconazol, eritromicina, verapamilo y ritonavir). Con el uso del verapamilo como inhibidor prototípico de la gpP, el



AUC aumentó entre 1,4 y 2 veces y la  $C_{m\acute{a}x}$  se multiplicó por 1,5. La coadministración de eritromicina y Onbrize Breezhaler aumentó el AUC entre 1,4 y 1,6 veces y multiplicó la  $C_{m\acute{a}x}$  por 1,2. La inhibición conjunta de la gpP y la CYP3A4 por el ketoconazol (un inhibidor doble muy potente) multiplicó el AUC por 2 y la  $C_{m\acute{a}x}$  por 1,4. El tratamiento simultáneo con ritonavir, otro inhibidor doble de la CYP3A4 y la gpP, aumentó el AUC entre 1,6 y 1,8 veces pero no afectó la  $C_{m\acute{a}x}$ . Considerados en conjunto, los datos indican que la depuración sistémica está influida por la modulación de la actividad de la gpP y la CYP3A4, y que la duplicación del AUC causada por el ketoconazol, un potente inhibidor doble, refleja el efecto de la máxima inhibición conjunta. Los datos acopiados con el tratamiento con Onbrize Breezhaler en ensayos clínicos de hasta 1 año de duración en los que se administraron dosis de dos a cuatro veces superiores a las dosis terapéuticas recomendadas indican que la magnitud del aumento de exposición que se deriva de las interacciones farmacológicas no supone problema de seguridad alguno.

Los estudios *in vitro* han indicado que la capacidad del indacaterol de causar interacciones metabólicas con medicamentos es insignificante en los niveles de exposición sistémica que se alcanzan en la práctica clínica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia con la siguiente información:

- **Modificación de dosificación**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Modificación de interacciones**
- **Información para prescribir versión 11 de febrero de 2020**
- **Declaración sucinta NSS v 4.1. N/A, fecha de distribución 11 de febrero de 2020**

#### Nueva dosificación

#### Posología y administración

#### Posología

#### Población destinataria general

#### Adultos

La posología recomendada de Onbrize Breezhaler es una inhalación diaria del contenido de una cápsula de 150  $\mu\text{g}$  usando el inhalador de Onbrize Breezhaler. La dosis solo debe aumentarse por prescripción facultativa. Se ha constatado que la inhalación una vez al día del contenido de una cápsula de 300  $\mu\text{g}$  utilizando el inhalador de Onbrize Breezhaler ofrece beneficios clínicos adicionales en algunos

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



pacientes; por ejemplo, en lo que concierne a la dificultad para respirar, especialmente en los pacientes afectados de EPOC severa. La dosis máxima es de 300 µg una vez al día.

#### **Poblaciones especiales**

##### **Disfunción renal**

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

##### **Disfunción hepática**

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve o moderada. No se cuenta con datos en sujetos con disfunción hepática severa.

##### **Pacientes pediátricos (menores de 18 años)**

No debe utilizarse Onbrize Breezhaler en pacientes menores de 18 años.

##### **Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)**

No es preciso ajustar la posología en los pacientes mayores de 65 años.

#### **Modo de administración**

Las cápsulas de Onbrize Breezhaler deben administrarse solo por vía inhalatoria oral y usando únicamente el inhalador de Onbrize Breezhaler. Las cápsulas de Onbrize Breezhaler no deben ingerirse.

Onbrize Breezhaler se debe administrar a la misma hora todos los días. Si se omite una dosis, se debe administrar la dosis siguiente en el horario habitual del próximo día. Las cápsulas de Onbrize Breezhaler deben conservarse siempre en el blíster y extraerse únicamente JUSTO ANTES DE USARSE. Las instrucciones de uso de Onbrize Breezhaler se recogen en el apartado INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES al final de este prospecto.

Se debe instruir a los pacientes sobre la manera correcta de administrar el producto. A los pacientes que no noten mejoría respiratoria se les debe preguntar si han ingerido la cápsula en lugar de inhalarla.

#### **Nuevas precauciones o advertencias**

##### **Advertencias y precauciones**

##### **Asma**

Onbrize Breezhaler no debe utilizarse en el asma porque no se dispone de datos de resultados con su uso prolongado en los pacientes asmáticos.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Existe un aumento del riesgo de exacerbaciones severas y de muerte, relacionado con el consumo de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada (LABAs) como monoterapia en el tratamiento del asma.

El uso de un LABA solo, sin el uso de un medicamento para el control del asma a largo plazo, tal como un corticosteroide inhalado, está contraindicado en el tratamiento del asma.

### Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediata con la administración de Onbrize Breezhaler. Si aparecen signos indicativos de reacción alérgica —en especial, dificultad para respirar o ingerir, hinchazón de la lengua, los labios y el rostro, urticaria o erupción cutánea—, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Onbrize Breezhaler y sustituirlo por otro.

### Broncoespasmo paradójico

Como sucede con otros tratamientos inhalados, la administración de Onbrize Breezhaler puede causar broncoespasmos paradójicos potencialmente mortales. En caso de broncoespasmo paradójico, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Onbrize Breezhaler y sustituirlo por otro.

### Deterioro de la enfermedad

Onbrize Breezhaler no está indicado para el tratamiento inicial de los episodios agudos de broncoespasmo; es decir, como tratamiento de rescate. Si la EPOC se agrava durante el tratamiento con Onbrize Breezhaler, es preciso volver a examinar al paciente y reconsiderar el tratamiento de la enfermedad. No es adecuado aumentar la dosis diaria de Onbrize Breezhaler por encima de la dosis máxima.

### Efectos sistémicos

Aunque no suelen observarse efectos clínicamente significativos sobre el aparato cardiovascular después de administrar Onbrize Breezhaler en las dosis recomendadas, como sí ocurre con otros agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ , el indacaterol se debe usar con cautela en los pacientes que tengan trastornos cardiovasculares (enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas o hipertensión arterial), trastornos convulsivos o tirotoxicosis, así como en los pacientes que presenten una respuesta inusual a los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ .

Al igual que sucede con otros adrenérgicos  $\beta_2$  inhalados, Onbrize Breezhaler no debe utilizarse con mayor frecuencia ni en dosis superiores a las recomendadas. Onbrize Breezhaler no debe administrarse simultáneamente con otros agonistas



adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada ni con medicamentos que contengan dichos agonistas.

#### Efectos cardiovasculares

Como sucede con otros agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ , el indacaterol puede dar lugar a efectos cardiovasculares (aumentos de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial o síntomas) de importancia clínica en algunos pacientes. Si aparecen tales efectos, es posible que haya que suspender el medicamento. Por otro lado, se ha descrito que los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  dan lugar a alteraciones electrocardiográficas (aplanamiento de la onda T, prolongación del intervalo QT y depresión del segmento ST), aunque se desconoce la importancia clínica de estas observaciones.

En los estudios clínicos de Onbrize Breezhaler realizados con las dosis terapéuticas recomendadas no se observaron efectos de importancia clínica sobre la prolongación del intervalo QTc.

#### Hipopotasemia

Los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  pueden provocar una hipopotasemia importante en algunos pacientes, lo que podría dar lugar a efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico suele ser pasajera y no requerir suplementación. En pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia podría verse potenciada por la hipoxia y el tratamiento concomitante, lo que puede aumentar la propensión a las arritmias cardíacas.

#### Hiper glucemia

La inhalación de dosis altas de agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  puede dar lugar a aumentos de la glucosa plasmática. Al comienzo del tratamiento con Onbrize Breezhaler se debe vigilar más estrechamente la glucosa plasmática en los pacientes diabéticos.

En los ensayos clínicos, las variaciones clínicamente significativas de la glucemia fueron por lo general entre un 1% y un 2% más frecuentes en los pacientes tratados con Onbrize Breezhaler en las dosis recomendadas que en los que recibieron el placebo. No se ha estudiado Onbrize Breezhaler en pacientes con diabetes mellitus insuficientemente controlada.

#### Nuevas reacciones adversas

#### Reacciones adversas

#### Resumen del perfil toxicológico

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los antecedentes de seguridad de Onbrize Breezhaler incluyen la exposición durante un máximo de un año a dosis entre dos y cuatro veces superiores a las dosis terapéuticas recomendadas.

Las reacciones adversas más frecuentes con las dosis recomendadas consistieron en nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, tos, cefalea y espasmos musculares. La inmensa mayoría fueron leves o moderadas y se volvieron menos frecuentes en el curso del tratamiento.

Con las dosis recomendadas, el conjunto de las reacciones adversas a Onbrize Breezhaler en pacientes con EPOC pone de manifiesto unos efectos sistémicos de la estimulación adrenérgica  $\beta_2$  carentes de trascendencia clínica. La variación media de la frecuencia cardíaca fue inferior a un latido por minuto, y la taquicardia fue infrecuente y se notificó con una frecuencia similar a la registrada con el placebo. No se detectaron prolongaciones significativas del intervalo QTcF en comparación con el placebo. La frecuencia de intervalos QTcF destacables (es decir,  $>450$  ms [hombres] y  $>470$  ms [mujeres]) y las notificaciones de hipopotasemia fueron similares a las registradas con placebo. La media de las variaciones máximas de la glucemia fue similar con Onbrize Breezhaler y con el placebo.

#### Descripción de la población

El programa de desarrollo clínico de fase III de Onbrize Breezhaler constó de 16 estudios clave y en él participaron más de 9000 pacientes con diagnóstico clínico de EPOC moderada o severa. Se agruparon los datos de seguridad de 11 de dichos estudios, en los que el tratamiento duró 12 semanas como mínimo, correspondientes a 4764 pacientes expuestos a dosis de indacaterol de hasta 600  $\mu\text{g}$  una vez al día, de los cuales 2611 recibieron 150  $\mu\text{g}$  una vez al día y 1157 recibieron 300  $\mu\text{g}$  una vez al día. Alrededor del 41% de los pacientes padecían EPOC severa. La media de edad de los pacientes era de 64 años; el 48% eran mayores de 65 años y la mayoría (80%) eran de raza blanca.

#### Resumen tabulado de reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos

Las reacciones adversas de la Tabla 1 proceden de la mencionada base de datos agrupados de seguridad en la EPOC y se citan según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA y por orden decreciente de frecuencia observada con la dosis de 150  $\mu\text{g}$  de indacaterol una vez al día. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuente (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); rara (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); y muy rara ( $< 1/10\ 000$ ).





Tabla 1 Reacciones adversas de la base de datos agrupados de seguridad en la EPOC

Reacciones adversas	Indacaterol 150 µg una vez al día N = 2611 n (%)	Indacaterol 300 µg una vez al día N = 1157 n (%)	Placebo N = 2012 n (%)	Categoría de frecuencia
<b>Infecciones e infestaciones</b>				
- Nasofaringitis	167 (6,4)	165 (14,3)	169 (8,4)	Muy frecuente
- Infección del tracto respiratorio superior	175 (6,7)	164 (14,2)	206 (10,2)	Muy frecuente
- Sinusitis	52 (2,0)	37 (3,2)	42 (2,1)	Frecuente
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>				
- Hipersensibilidad <sup>1</sup>	11 (0,4)	4 (0,4)	7 (0,4)	Infrecuente
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				
- Diabetes e hiperglucemia*	18 (0,7)	19 (1,6)	18 (0,9)	Frecuente
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
- Cefalea	93 (3,6)	43 (3,7)	61 (3,0)	Frecuente
- Mareo	37 (1,4)	29 (2,5)	40 (2,0)	Frecuente
- Parestesias	9 (0,3)	3 (0,3)	3 (0,2)	Infrecuente
<b>Trastornos cardíacos</b>				
- Cardiopatía isquémica*	22 (0,8)	19 (1,6)	8 (0,4)	Frecuente
- Palpitaciones	13 (0,5)	14 (1,2)	23 (1,1)	Frecuente
- Fibrilación auricular	12 (0,5)	8 (0,7)	11 (0,5)	Infrecuente
- Taquicardia	5 (0,2)	7 (0,6)	8 (0,4)	Infrecuente
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>				
- Tos	129 (4,9)	95 (8,2)	104 (5,2)	Frecuente
- Dolor orofaríngeo, incl. irritación de garganta	50 (1,9)	37 (3,2)	33 (1,6)	Frecuente
- Rinorrea	40 (1,5)	37 (3,2)	22 (1,1)	Frecuente
- Broncoespasmo paradójico	5 (0,2)	8 (0,7)	13 (0,7)	Infrecuente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>				
- Prurito/erupción	22 (0,8)	17 (1,5)	19 (0,9)	Frecuente
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>				
- Espasmo muscular	46 (1,8)	40 (3,5)	21 (1,0)	Frecuente
- Dolor musculoesquelético	16 (0,6)	26 (2,3)	23 (1,1)	Frecuente
- Mialgia	23 (0,9)	8 (0,7)	12 (0,6)	Infrecuente
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				
- Dolor torácico	33 (1,3)	19 (1,6)	24 (1,2)	Frecuente
- Edema periférico	28 (1,1)	16 (1,4)	13 (0,7)	Frecuente

Las reacciones adversas proceden de la base de datos agrupados de seguridad en la EPOC. La frecuencia de cada una de ellas se basa en el porcentaje de pacientes que padecieron la reacción adversa respectiva en la población con EPOC usada

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



para el análisis de la seguridad. La categoría de frecuencia corresponde al tratamiento con 150 o 300 µg (el que mayor frecuencia presentara).

Se han notificado casos de hipersensibilidad asociados al uso de Onbrize Breezhaler después de la aprobación del producto. Como estos casos se notificaron de forma espontánea por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de modo confiable su frecuencia ni establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento, de modo que su frecuencia se calculó a partir de la experiencia recabada en los ensayos clínicos. Los términos marcados con asterisco (\*) son consultas normalizadas del MedDRA.

Con una dosis más alta (y no recomendada) de 600 µg una vez al día, el perfil toxicológico de Onbrize Breezhaler fue, en conjunto, similar al observado con las dosis recomendadas. Se observó la reacción adversa adicional de temblor, y la nasofaringitis, el espasmo muscular, la cefalea y el edema periférico fueron más frecuentes que con las dosis recomendadas.

#### Descripción de determinadas reacciones adversas

En las visitas de los estudios clínicos de fase III, los profesionales de la salud observaron que una media del 17% al 20% de los pacientes presentaban una tos esporádica que solía aparecer en los 15 segundos posteriores a la inhalación y generalmente duraba 5 segundos. En general, esta tos posinhalatoria se toleraba bien y, en los estudios en los que se administraron las dosis recomendadas, no obligó a ningún paciente a dejar el tratamiento (la tos es un síntoma de EPOC y hasta el 8,2% de los pacientes refirieron tos como evento adverso). No hay indicios de que la tos posinhalatoria se asocie a broncoespasmo, exacerbaciones, deterioro de la enfermedad o pérdida de eficacia.

#### Nuevas interacciones

##### Interacciones

##### Fármacos que prolongan el intervalo QTc

Como sucede con otros agonistas adrenérgicos β<sub>2</sub>, Onbrize Breezhaler se debe administrar con cautela en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la monoamino-oxidasa, antidepresivos tricíclicos u otros fármacos que prolongan el intervalo QT, ya que pueden verse potenciados los efectos de tales sustancias sobre el intervalo QT. Los fármacos que prolongan el intervalo QT pueden aumentar el riesgo de arritmia ventricular.

##### Simpaticomiméticos



La coadministración de otros simpaticomiméticos (solos o como integrantes de una politerapia) puede potenciar los efectos adversos de Onbrize Breezhaler.

#### Hipopotasemia

La coadministración de derivados metilxantínicos, esteroides o diuréticos que no sean ahorradores de potasio puede potenciar el posible efecto hipopotasemiante de los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ .

#### Bloqueantes adrenérgicos $\beta$

Los bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  pueden debilitar o antagonizar el efecto de los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$ . En consecuencia, no debe coadministrarse Onbrize Breezhaler con bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  (incluidos los colirios) salvo que haya motivos muy justificados para el uso de estos. Si es preciso usarlos, deben emplearse bloqueantes adrenérgicos  $\beta$  cardioselectivos, aunque deben administrarse con cautela.

#### Interacciones farmacológicas metabólicas y por transportadores

La inhibición de los principales responsables de la depuración del indacaterol, la CYP3A4 y la glucoproteína P (gpP), no afecta la seguridad de las dosis terapéuticas de Onbrize Breezhaler. Se llevaron a cabo estudios de interacción farmacológica utilizando inhibidores potentes y específicos de la CYP3A4 y la gpP (ketoconazol, eritromicina, verapamilo y ritonavir). Con el uso del verapamilo como inhibidor prototípico de la gpP, el AUC aumentó entre 1,4 y 2 veces y la  $C_{m\acute{a}x}$  se multiplicó por 1,5. La coadministración de eritromicina y Onbrize Breezhaler aumentó el AUC entre 1,4 y 1,6 veces y multiplicó la  $C_{m\acute{a}x}$  por 1,2. La inhibición conjunta de la gpP y la CYP3A4 por el ketoconazol (un inhibidor doble muy potente) multiplicó el AUC por 2 y la  $C_{m\acute{a}x}$  por 1,4. El tratamiento simultáneo con ritonavir, otro inhibidor doble de la CYP3A4 y la gpP, aumentó el AUC entre 1,6 y 1,8 veces pero no afectó la  $C_{m\acute{a}x}$ . Considerados en conjunto, los datos indican que la depuración sistémica está influida por la modulación de la actividad de la gpP y la CYP3A4, y que la duplicación del AUC causada por el ketoconazol, un potente inhibidor doble, refleja el efecto de la máxima inhibición conjunta. Los datos acopiados con el tratamiento con Onbrize Breezhaler en ensayos clínicos de hasta 1 año de duración en los que se administraron dosis de dos a cuatro veces superiores a las dosis terapéuticas recomendadas indican que la magnitud del aumento de exposición que se deriva de las interacciones farmacológicas no supone problema de seguridad alguno.

Los estudios *in vitro* han indicado que la capacidad del indacaterol de causar interacciones metabólicas con medicamentos es insignificante en los niveles de exposición sistémica que se alcanzan en la práctica clínica.

#### 3.1.9.4. TRAVASOL SOLUCION 8,5% CON ELECTROLITOS

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



## INYECCION DE TRAVASOL 10 % SIN ELECTROLITOS

Expediente : 32063/ 24958  
Radicado : 20201034650 / 20201044783 / 20201034652 / 20201041768  
Fecha : 28/02/2020  
Interesado : Laboratorios Baxter S.A

### Composición:

Cada 100 ml de solución contiene: L-Serina 425,00000 mg, L-Isoleucina 510,00000 mg, L-Leucina 621,00000 mg, L-Lisina (clorhidrato) 493,00000 mg, L-Metionina 340,00000 mg, L-Fenilalanina 476,00000 mg, L-Treonina 357,00000 mg, L-Triptofano 153,00000 mg, L-Valina 493,00000 mg, L-Alanina 1,76000 g, L-Arginina 978,00000 mg, Acido amino acético (Glicina) 876,00000 mg, L-Histidina 408,00000 mg, L-Prolina 578,00000 mg, L-Tirosina 34,00000 mg, Acetato de sodio hidratado 594,00000 mg, Fosfato de potasio dibásico anhidro 522,00000 mg, Cloruro de sodio 154,00000 mg, Cloruro de magnesio hexahidrato 102,00000 mg, Acido acético glacial para ajuste de pH c.s.p.

Cada 100 ml de solución contiene: Leucina 730,00 mg, Isoleucina 600,0 mg, Lisina (clorhidrato) 580,0 mg, Valina 580,0 mg, Fenilalanina 560,0 mg, Histidina 480,0 mg, Treonina 420,0 mg, Metionina 400,0 mg, Triptofano 180,0 mg, Alanina 2,070 g, Arginina 1,150 g, Prolina 680,0 mg, Serina 500,0 mg, Tirosina 40,0 mg, Acido amino acético (Glicablesina) 1,030 g.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

### Indicación:

Travasol solución 8,5% con electrolitos: fuente de aminoácidos y electrolitos en condiciones clínicas en que el paciente no puede alimentarse por vía oral.

Inyección de travasol 10 % sin electrolitos: Coadyuvante en la alimentación parenteral en pacientes con pérdidas excesivas de nitrógeno y que no pueden utilizar la vía oral o el tracto gastrointestinal

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 contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Inserto para usuario, versión: ccsi42520200102

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

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



### Indicación:

Travasol solución 8,5% con electrolitos e Inyección de travasol 10 % sin electrolitos: Coadyuvante en la alimentación parenteral en pacientes con pérdidas excesivas de nitrógeno y que no pueden utilizar la vía oral o el tracto gastrointestinal

### Nuevas contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los principios activos o los excipientes, o a los componentes del envase.
- Anomalías congénitas del metabolismo de aminoácidos.
- Pacientes con edema pulmonar o acidosis debido a bajo gasto cardíaco.

### Nuevas precauciones y advertencias

#### Embolia pulmonar debida a precipitados vasculares pulmonares

Se han notificado precipitados vasculares pulmonares que causan embolia vascular pulmonar y sufrimiento pulmonar en pacientes que reciben nutrición parenteral. En algunos casos, se han producido resultados fatales debido a la embolia pulmonar. El medicamento no contiene fósforo agregado. Los pacientes, especialmente aquellos con hipofosfatemia, pueden requerir la adición de fosfato. Para prevenir la hipocalcemia, los suplementos de calcio siempre deben acompañar la administración de fosfato.

La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de formación de precipitados de fosfato de calcio. Se han reportado precipitados incluso en ausencia de sal de fosfato en la solución.

También se informó la precipitación después del paso a través de un filtro en línea y la sospecha de formación de precipitados *in vivo*. Si aparecen signos de insuficiencia pulmonar, detenga la infusión e inicie una evaluación médica. Además de la inspección de la solución, el equipo de infusión y el catéter también deben verificarse periódicamente en busca de precipitados.

### Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. Detenga la infusión inmediatamente y trate al paciente en consecuencia si se desarrollan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad. Los signos o síntomas pueden incluir: hipotensión, hipertensión, cianosis periférica, taquicardia, disnea, vómitos, náuseas, urticaria, erupción cutánea, prurito, eritema, hiperhidrosis, pirexia y escalofríos.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





## Riesgo de infecciones

Los pacientes que requieren nutrición parenteral tienen un alto riesgo de infecciones porque los componentes nutricionales de estas soluciones pueden apoyar el crecimiento microbiano. La infección y la sepsis también pueden ocurrir como resultado del uso de catéteres intravenosos para administrar la nutrición parenteral.

El riesgo de infección aumenta en pacientes con inmunosupresión asociada a la desnutrición, hiperglucemia exacerbada por infusión de dextrosa, uso a largo plazo y mantenimiento deficiente de catéteres intravenosos, o efectos inmunosupresores de otras afecciones concomitantes, fármacos u otros componentes de la formulación parenteral (p. Ej., emulsión lipídica).

Para disminuir el riesgo de infección, asegure una técnica aséptica en la colocación y mantenimiento del catéter, así como una técnica aséptica en la preparación y administración de la fórmula nutricional.

Controle los signos y síntomas (incluidas fiebre y escalofríos) de infecciones tempranas, incluidos los resultados de las pruebas de laboratorio (incluidas leucocitosis e hiperglucemia) y controles frecuentes del dispositivo de acceso parenteral y el sitio de inserción para detectar edema, enrojecimiento y secreción.

## Síndrome de realimentación

Volver a alimentar a los pacientes gravemente desnutridos puede provocar el síndrome de realimentación que se caracteriza por el desplazamiento intracelular de potasio, fósforo y magnesio a medida que el paciente se vuelve anabólico.

También se puede desarrollar deficiencia de tiamina y retención de líquidos. Para prevenir estas complicaciones, controle a los pacientes gravemente desnutridos y aumente lentamente la ingesta de nutrientes.

## Hiperglucemia o estado hiperglucémico hiperosmolar

La administración de soluciones de nutrición parenteral que contienen dextrosa en pacientes con diabetes mellitus, la tolerancia alterada a la glucosa puede empeorar la hiperglucemia. La administración de dextrosa a una tasa que excede la tasa de utilización del paciente puede provocar hiperglucemia, coma y muerte. Los pacientes con confusión subyacente e insuficiencia renal que reciben infusiones de dextrosa pueden tener un mayor riesgo de desarrollar un estado hiperglucémico hiperosmolar. Controle los niveles de glucosa en sangre y trate la hiperglucemia para mantener niveles óptimos mientras administra soluciones de nutrición parenteral que contienen dextrosa. La insulina puede administrarse o ajustarse para





**mantener niveles óptimos de glucosa en sangre durante la administración de soluciones de nutrición parenteral que contienen dextrosa.**

#### **Daño venoso y trombosis**

**TRAVASOL debe diluirse y usarse como una mezcla con o sin dextrosa, electrolitos y / o emulsión lipídica. No es para infusión intravenosa directa. Las soluciones que contienen más del 5% de dextrosa o con una osmolaridad de 900 mOsm / L o más deben infundirse a través de un catéter central. La infusión de inyecciones de nutrientes hipertónicos en una vena periférica puede provocar irritación venosa, daño venoso y / o trombosis. La principal complicación del acceso periférico es la tromboflebitis venosa, que se manifiesta como dolor, eritema, sensibilidad.**

**Retire el catéter lo antes posible, si se desarrolla tromboflebitis.**

#### **Trastornos hepatobiliares**

**Se sabe que se desarrollan trastornos hepatobiliares en algunos pacientes sin enfermedad hepática preexistente que reciben nutrición parenteral, que incluyen colecistitis, colelitiasis, colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que posiblemente conduzcan a insuficiencia hepática. Se cree que la etiología de estos trastornos es multifactorial y puede diferir entre pacientes.**

**El aumento de los niveles de amoníaco en sangre y la hiperamonemia pueden ocurrir en pacientes que reciben soluciones de aminoácidos. En algunos pacientes, esto puede indicar insuficiencia hepática o la presencia de un error innato del metabolismo de los aminoácidos.**

**Controle los parámetros de la función hepática y los niveles de amoníaco. Los pacientes que desarrollan signos de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados temprano por un médico con experiencia en enfermedades hepáticas para identificar posibles factores causales y contribuyentes, y posibles intervenciones terapéuticas y profilácticas.**

#### **Toxicidad de aluminio**

**Con la administración parenteral prolongada en pacientes con insuficiencia renal, el aluminio contenido puede alcanzar niveles tóxicos. Los bebés prematuros tienen un mayor riesgo porque sus riñones son inmaduros y requieren grandes cantidades de soluciones de calcio y fosfato, que contienen aluminio.**

**Los pacientes con insuficiencia renal, incluidos los recién nacidos prematuros, que reciben niveles parenterales de aluminio a más de 4 a 5 mcg / kg / día, acumulan aluminio a niveles asociados con el sistema nervioso central y la toxicidad ósea. La carga de tejido puede ocurrir a tasas de administración aún más bajas.**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



## Riesgo de enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral

La enfermedad hepática asociada a la nutrición parenteral se ha informado en pacientes que reciben nutrición parenteral durante períodos prolongados, especialmente en bebés prematuros, y pueden presentarse como colestasis o esteatohepatitis. La etiología exacta es desconocida y es probable que sea multifactorial. Si los pacientes tratados con soluciones de nutrición parenteral que contienen TRAVASOL desarrollan anomalías en la prueba hepática, considere la interrupción o la reducción de la dosis.

## Desequilibrio electrolítico y sobrecarga de fluidos

Los pacientes con insuficiencia renal, como la azotemia prerrenal, la obstrucción renal y la nefropatía perdedora de proteínas pueden tener un mayor riesgo de desequilibrio de electrolitos y volumen de líquidos. Los pacientes con insuficiencia cardíaca y congestión pulmonar son susceptibles a la acumulación excesiva de líquido. Use con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal. La dosis puede requerir un ajuste con atención específica al contenido de líquidos, proteínas y electrolitos en estos pacientes.

Monitorear los parámetros de la función renal. Los pacientes que desarrollan signos de insuficiencia renal deben ser evaluados temprano por un médico con conocimientos en enfermedad renal para determinar la dosis adecuada y otras opciones de tratamiento.

## Monitoreo / Pruebas de laboratorio

Controle el estado de los líquidos y electrolitos, la osmolaridad sérica, la glucosa en sangre, la función hepática y renal, el recuento sanguíneo y los parámetros de coagulación durante todo el tratamiento. Si los niveles de electrolitos están muy elevados, detenga la nutrición parenteral que contiene TRAVASOL hasta que se hayan corregido los niveles.

## Uso en poblaciones específicas

### Embarazo

### Resumen de riesgos

Los datos publicados limitados con soluciones de aminoácidos inyectables, incluido TRAVASOL en mujeres embarazadas, no son suficientes para informar el riesgo asociado a un fármaco de resultados adversos en el desarrollo. Sin embargo, la desnutrición en mujeres embarazadas se asocia con resultados adversos

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



maternos y fetales. No se han realizado estudios de reproducción en animales con soluciones de aminoácidos inyectables, incluido TRAVASOL.

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos importantes y aborto involuntario para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos. Sin embargo, el riesgo de fondo en la población general de EE. UU. de defectos congénitos mayores es del 2 al 4% y de aborto espontáneo es del 15 al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

### Consideraciones clínicas

#### Riesgo materno y / o embrio-fetal asociado a la enfermedad

La desnutrición severa en mujeres embarazadas se asocia con parto prematuro, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, malformaciones congénitas y mortalidad perinatal. Se debe considerar la nutrición parenteral si los requerimientos nutricionales de una mujer embarazada no se pueden cumplir mediante la ingesta oral o enteral.

#### Lactancia

#### Resumen de riesgos

No hay datos disponibles para evaluar la presencia de aminoácidos inyectables, incluido TRAVASOL en la leche humana, los efectos de TRAVASOL en el lactante o los efectos en la producción de leche.

La falta de datos clínicos durante la lactancia impide una determinación clara del riesgo de TRAVASOL para un niño durante la lactancia; por lo tanto, los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de TRAVASOL de la madre y cualquier posible efecto adverso sobre TRAVASOL o la afección materna subyacente en el niño amamantado.

#### Uso pediátrico

Los recién nacidos, especialmente los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer, tienen un mayor riesgo de desarrollar hipo o hiperglucemia y, por lo tanto, necesitan una estrecha vigilancia durante el tratamiento con soluciones de glucosa intravenosa para garantizar un control glucémico adecuado a fin de evitar posibles efectos adversos a largo plazo.

Las concentraciones de electrolitos en plasma deben controlarse de cerca en los pacientes pediátricos que pueden tener una capacidad deteriorada para regular los líquidos y electrolitos.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La hiperamonemia es de especial importancia en los lactantes (desde el nacimiento hasta los dos años). Esta reacción parece estar relacionada con una deficiencia de los aminoácidos del ciclo de la urea de origen genético o de producto. Es esencial que el amoníaco en sangre se mida con frecuencia en los bebés.

Debido a la función renal inmadura, los recién nacidos prematuros que reciben tratamiento prolongado con NP con TRAVASOL pueden estar en riesgo de toxicidad por aluminio.

Los pacientes, incluidos los pacientes pediátricos, pueden estar en riesgo de enfermedad hepática asociada a la nutrición parenteral.

#### Uso geriátrico

No se han realizado estudios clínicos con TRAVASOL para determinar si los sujetos de 65 años o más responden de manera diferente a otros sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y los más jóvenes.

En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedad concomitante o terapia farmacológica.

#### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las soluciones de nutrición parenteral que contienen TRAVASOL deben administrarse con precaución. Se deben realizar evaluaciones clínicas frecuentes y pruebas de laboratorio para controlar la función renal, como los electrolitos séricos (especialmente fosfato y potasio) y el equilibrio de líquidos.

#### Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las soluciones nutrición parenteral que contienen TRAVASOL deben administrarse comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación. Se deben realizar evaluaciones clínicas frecuentes y pruebas de laboratorio para controlar la función hepática, como la bilirrubina y los parámetros de la función hepática.

#### Nueva posología

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



No es para infusión intravenosa directa. Antes de la administración, TRAVASOL debe diluirse con otros fluidos intravenosos compatibles o usarse como una mezcla con o sin dextrosa, electrolitos y emulsión lipídica.

TRAVASOL es parte del régimen de nutrición parenteral que también incluye dextrosa, electrolitos y emulsión lipídica. Deben tenerse en cuenta los requisitos de proteínas, calorías, líquidos y electrolitos al determinar las necesidades de dosificación de cada paciente.

La dosificación de la solución de nutrición parenteral final que contiene TRAVASOL debe basarse en las concentraciones de todos los componentes de la solución y los requisitos nutricionales recomendados. Consulte la información de prescripción de todos los componentes agregados para determinar los requisitos nutricionales recomendados para la dextrosa y la emulsión de lípidos, según corresponda.

La dosis de TRAVASOL debe individualizarse en función del estado clínico del paciente (capacidad para metabolizar adecuadamente los aminoácidos), el peso corporal y los requisitos nutricionales / de líquidos, así como la energía adicional administrada por vía oral / enteral al paciente. Antes de iniciar la nutrición parenteral, se debe revisar la siguiente información del paciente: revisión de todos los medicamentos, función gastrointestinal y datos de laboratorio (como electrolitos (incluidos magnesio, calcio y fósforo), glucosa, urea / creatinina, panel hepático, recuento sanguíneo completo y nivel de triglicéridos (si se agrega emulsión lipídica)).

La administración de emulsión lipídica debe considerarse con el uso prolongado (más de 5 días) de nutrición parenteral y es necesaria para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales (EFAD). Los lípidos séricos deben ser monitoreados para detectar evidencia de EFAD en pacientes mantenidos con nutrición parenteral sin grasa.

Antes de la administración de la solución de nutrición parenteral que contiene TRAVASOL, corrija los trastornos graves de líquidos, electrolitos y ácido-base.

En muchos pacientes, el suministro de calorías adecuadas en forma de dextrosa hipertónica puede requerir la administración de insulina exógena para prevenir la hiperglucemia y la glucosuria.

Monitoree los niveles de potasio en suero durante la terapia con PN. Puede ser necesario agregar potasio adicional a la mezcla de nutrición parenteral.

#### Dosis recomendada en adultos

La dosis diaria recomendada para adultos de TRAVASOL y los requerimientos nutricionales de proteína (nitrógeno) se muestran en la Tabla 1.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Como componente de PN, TRAVASOL proporciona 0.1 g de proteína / mL, que corresponde a 0.0165 g de nitrógeno / mL.

Como se indica de forma individual, se pueden agregar vitaminas, electrolitos, oligoelementos y otros componentes (incluyendo dextrosa, electrolitos y emulsión de lípidos) a la solución de nutrición parenteral para satisfacer las necesidades de nutrientes y prevenir el desarrollo de deficiencias y complicaciones.

No se debe exceder un suministro máximo de líquido de 40 ml / kg / día de solución de nutrición parenteral, basada en proteínas, en pacientes adultos; este volumen no tiene en cuenta los carbohidratos o electrolitos.

La velocidad de flujo de la solución debe ajustarse teniendo en cuenta la dosis que se administra, la ingesta diaria de volumen y la duración de la infusión. La velocidad de flujo debe aumentarse gradualmente y regirse, especialmente durante los primeros días de tratamiento, por la tolerancia del paciente a la dextrosa. La ingesta diaria de TRAVASOL y dextrosa debe aumentarse gradualmente hasta la dosis máxima requerida, como lo indican las determinaciones frecuentes de los niveles de glucosa en sangre.

Tabla 1. Dosis diaria recomendada en adultos

Población de pacientes adultos	Proteína recomendada * Requisito (g / kg / día)	Requisito de nitrógeno correspondiente (g / kg / día)	Dosis diaria recomendada de TRAVASOL (ml / kg / día) †
Pacientes estables	0.8 a 1.0	0.13 a 0.16	8 a 10
Pacientes críticamente enfermos ‡	1.5 a 2.0	0.24 a 0.32	15 a 20

\* La proteína se proporciona como aminoácidos. Cuando se infunden por vía intravenosa, los aminoácidos se metabolizan y utilizan como los componentes básicos de las proteínas.  
 † No se debe exceder un suministro máximo de líquido de 40 ml / kg / día de solución de nutrición parenteral en pacientes adultos.  
 ‡ Incluye pacientes que requieren más de 2 a 3 días en la unidad de cuidados intensivos con insuficiencia orgánica, sepsis o cirugía mayor postoperatoria. No lo use en pacientes con afecciones contraindicadas.

### Modificaciones de dosis en pacientes con insuficiencia renal





Antes de la administración, corrija los desequilibrios graves de líquidos o electrolitos. Controle de cerca los niveles de electrolitos en suero y ajuste el volumen de nutrición parenteral administrada según sea necesario.

Los pacientes con insuficiencia renal que no necesitan diálisis requieren de 0,6 a 0,8 g de proteína / kg / día. Los niveles séricos de electrolitos deben ser monitoreados de cerca. Los pacientes en hemodiálisis o terapia de reemplazo renal continuo deben recibir de 1.2 a 1.8 g de proteína / kg / día hasta un máximo de 2.5 g de proteína / kg / día según el estado nutricional y las pérdidas de proteína estimadas.

#### Dosis recomendada en pacientes pediátricos

La dosis y la velocidad de infusión constante de dextrosa intravenosa deben seleccionarse con precaución en pacientes pediátricos, particularmente neonatos y lactantes de bajo peso, debido al mayor riesgo de hiperglucemia / hipoglucemia. Se requiere un monitoreo frecuente de las concentraciones de glucosa en suero cuando se prescribe dextrosa a pacientes pediátricos, particularmente a recién nacidos y bebés con bajo peso al nacer. La velocidad y el volumen de la infusión deben ser determinados por el médico consultor con experiencia en fluidoterapia intravenosa pediátrica.

En pacientes pediátricos, TRAVASOL se dosifica sobre la base de proteínas proporcionadas como aminoácidos.

Las velocidades de infusión se basan en proteínas y no toman en cuenta los carbohidratos, líquidos o electrolitos.

TRAVASOL no contiene los aminoácidos cisteína y taurina, considerados condicionalmente esenciales para neonatos y lactantes. Si es posible, estos aminoácidos deben agregarse a la mezcla de nutrición parenteral si se usan en esta población pediátrica.

Tabla 2. Dosis diaria recomendada en pacientes pediátricos		
Años	Requerimiento de Proteína recomendada <sup>a</sup> (g / kg / día)	Requisito de nitrógeno correspondiente (g / kg / día)
Bebés prematuros y a término menores de 1 mes de edad	3 a 4	0,48 a 0,64

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



<b>Pacientes pediátricos de 1 mes a menos de 1 año.</b>	<b>2 a 3</b>	<b>0.32 a 0.48</b>
<b>Pacientes pediátricos de 1 a 10 años.</b>	<b>1 a 2</b>	<b>0.16 a 0.32</b>
<b>Pacientes pediátricos mayores de 10 años y menores de 17 años.</b>	<b>0.8 a 1.5</b>	<b>0.13 a 0.24</b>
<b><sup>a</sup>La proteína se proporciona como aminoácidos. Cuando se infunden por vía intravenosa, los aminoácidos se metabolizan y utilizan como los componentes básicos de las proteínas.</b>		

### Discontinuación de la nutrición parenteral

Para reducir el riesgo de hipoglucemia después de la interrupción, se debe considerar una disminución gradual de la velocidad de flujo en la última hora de infusión al administrar soluciones de nutrición parenteral que contienen dextrosa.

Adicionalmente, la Sala solicita ajustar la información del medicamento **INYECCION DE TRAVASOL 10 % SIN ELECTROLITOS** y 8,5 con electrolitos, en el inserto para usuario, versión: ccsi42520200102 al presente concepto.

#### 3.1.9.5. PRIMENE 10%

Expediente : 208141  
Radicado : 20201078781  
Fecha : 28/04/2020  
Interesado : Laboratorios Baxter S.A

#### Composición:

Cada 100 ml contiene: L-Isoleucina 0,67000 g, L-Leucina 1,00000 g, L-Valina 0,76000 g, L-Lisina 1,10000 g, L-Metionina 0,24000 g, L-Fenilalanina 0,42000 g, L-Treonina 0,37000 g, L-Triptofano 0,20000 g, L-Arginina 0,84000 g, L-Histidina 0,38000 g, L-Alanina 0,80000 g, L-Acido aspártico 0,60000 g, L-Cisteína 0,18900 g, L-Ácido glutámico 1,00000 g, Glicina 0,40000 g, L-Prolina 0,30000 g, L-Serina 0,40000 g, L-Tirosina 0,04500 g, L-Clorhidrato de ornitina 0,31800 g, Taurina 0,06000 g.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Forma farmacéutica: solución inyectable

Indicaciones

Nutrición parenteral de neonatos a término, prematura, infantes y niños. Cuando la alimentación oral o enteral no es posible. Insuficiente o contraindicada.

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

- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de Advertencias y Precauciones
- Modificación de Reacciones adversas
- Modificación de embarazo y lactancia
- Modificación de interacciones
- Información Para Prescribir e inserto versión ccsi4332019aug23

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

- **Modificación de Advertencias y Precauciones**
- **Modificación de Reacciones adversas**
- **Modificación de embarazo y lactancia**
- **Modificación de interacciones**
- **Información Para Prescribir e inserto versión ccsi4332019aug23**

**Nuevas contraindicaciones**

**Primene 10% está contraindicado en pacientes con:**

- **Hipersensibilidad conocida a cualquiera de las sustancias activas o excipientes o a los componentes del envase.**
- **En niños que presenten alguna anomalía congénita del metabolismo de uno o varios aminoácidos.**

**Nuevas advertencias y precauciones**

**Advertencias de uso**

**Reacciones alérgicas/hipersensibilidad:** Reacciones anafilácticas/anafilactoides y otras reacciones de hipersensibilidad/infusión han sido reportados con soluciones de aminoácidos administrados como componentes 30 de la nutrición parenteral. La infusión debe interrumpirse inmediatamente ante cualquier signo o síntoma de la

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**reacción. La solución puede dar lugar a reacciones de tipo alérgico en individuos susceptibles, particularmente aquellos con antecedentes de asma. Precipitación en pacientes que reciben nutrición parenteral**

**Precipitados vasculares pulmonares han sido reportados en pacientes que reciben nutrición parenteral. En algunos casos se han reportado resultados fatales. Una adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de formación de precipitados de fosfato de calcio. Los precipitados se han reportado incluso en ausencia de sales de fosfato en la solución. También se han reportado casos de precipitación distal al filtro en línea y sospecha de la formación de precipitado in vivo. En caso de insuficiencia pulmonar, la perfusión debe interrumpirse y debe iniciarse una evaluación médica. Además de la inspección de la solución, el equipo de infusión y el catéter también deben ser revisados periódicamente para comprobar la formación de precipitados.**

**Complicaciones infecciosas: La infección y la sepsis son complicaciones que pueden ocurrir con el uso de catéteres intravenosos en pacientes que reciben nutrición parenteral, especialmente en caso de un mal mantenimiento de catéteres o soluciones contaminadas. La inmunosupresión y otros factores tales como la hiperglucemia, la desnutrición y / o su enfermedad subyacente podrían predisponer a los pacientes a las complicaciones infecciosas. El monitoreo cuidadoso de los síntomas y los resultados de las pruebas de laboratorio para la fiebre / escalofríos, leucocitosis, complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso, y la hiperglucemia pueden ayudar a reconocer las infecciones tempranas. La aparición de complicaciones sépticas se puede reducir al prestar una mayor atención en la técnica aséptica en el posicionamiento y mantenimiento del catéter, así como en la técnica aséptica en la preparación de la fórmula nutricional.**

**Síndrome de realimentación en pacientes que reciben nutrición parenteral: Realimentar a los pacientes con desnutrición severa puede conducir al síndrome de realimentación, que se caracteriza por el cambio de potasio, fósforo y magnesio intracelular ya que el paciente se convierte en anabólico. Ellos pueden desarrollar deficiencia de tiamina y la retención de líquidos. El monitoreo cuidadoso y un aumento lento en la ingesta de nutrientes evitando la sobrealimentación puede prevenir estas complicaciones.**

**Soluciones hipertónicas: La infusión de soluciones hipertónicas puede causar irritación de las venas, daño a las venas y trombosis cuando se administra en vena periférica.**

#### **Precauciones**

**En caso que usted experimente un efecto indeseable que en su opinión ha sido provocado o agravado por el uso de este medicamento, comuníquese a su médico o farmacéutico y solicite que sea reportado a la autoridad sanitaria.**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**Controles generales:** El control debe estar adaptado a la situación y la condición clínica del paciente y debe incluir las determinaciones de agua y el equilibrio de electrolitos, la osmolalidad de suero, el equilibrio ácido / base, los niveles de glucosa en la sangre, los niveles amoníaco en la sangre, y la función del hígado y el riñón.

**Efectos metabólicos:** Las complicaciones metabólicas pueden ocurrir si la ingesta de nutrientes no se adapta a las necesidades del paciente o si no se ha evaluado con precisión la capacidad metabólica de un componente de la dieta administrada. Efectos metabólicos adversos pueden ocurrir después de la administración de los nutrientes inadecuados o excesivos, o de la administración de una solución con la composición inapropiada para un paciente con necesidades especiales.

**Función hepática:** Los pacientes con nutrición parenteral pueden experimentar complicaciones hepáticas (incluyendo colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que puede conducir a una insuficiencia hepática, así como colecistitis y colelitiasis) y en consecuencia deben ser monitoreados. La etiología de estos trastornos se cree que es debido a múltiples factores y puede variar de acuerdo con los pacientes. Los pacientes que desarrollen valores de laboratorio anormales u otros síntomas de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados inicialmente por un hepatólogo para que pueda identificar los posibles factores causales o contribuyentes y si es necesario prescribir un tratamiento o profilaxis adecuada. Las soluciones con aminoácidos se deben utilizar con precaución en pacientes con enfermedad hepática subyacente o insuficiencia renal. Los parámetros de la función hepática deben ser monitorizados estrechamente en estos pacientes, y deben ser monitoreados por posibles síntomas de la hiperamonemia. Un aumento en los niveles de amoníaco en la sangre y la hiperamonemia puede desarrollarse en pacientes que reciben soluciones de aminoácidos. En algunos pacientes esto puede indicar la presencia de un trastorno congénito del metabolismo de los aminoácidos o insuficiencia hepática. El amoniaco en la sangre se debe medir con frecuencia en los lactantes y los niños por lo menos hasta los dos años de edad para identificar hiperamonemia. Posibles síntomas (por ejemplo. El letargo, irritabilidad, falta de apetito, hiperventilación, y convulsiones) que pueden conducir a complicaciones, incluyendo retraso en el desarrollo y discapacidades mentales pueden ser difíciles de identificar en este grupo de edad. Dependiendo de la magnitud y la etiología la hiperamonemia puede requerir una acción inmediata.

**Efectos renales:** Un valor alto de BUN se ha informado en pacientes tratados con soluciones que contienen aminoácidos, en particular, puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal. Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal (por ejemplo. Uremia). La tolerancia al nitrógeno puede ser alterada y la dosis puede necesitar ser modificada. El estado de los fluidos y electrolitos debe ser controlada cuidadosamente en estos pacientes.



**Riesgo de embolismo aéreo:** No conecte en serie los envases a fin de evitar una embolia gaseosa debido a la posible presencia de aire residual en el envase primario.

**Precauciones adicionales:** Se reportaron reacciones en el sitio de la inyección con el uso de la nutrición parenteral. Estos incluyen tromboflebitis en el sitio de la infusión e irritación venosa, así como reacciones graves (por ejemplo., Necrosis y ampollas) cuando se asocia con la extravasación. En consecuencia, los pacientes deben ser monitoreados. No debe perfundirse a través del mismo tubo con sangre o componentes sanguíneos a menos que haya documentación de que es seguro.

**Desequilibrios de agua y electrolitos graves, estados de sobrecarga de líquidos grave y trastornos metabólicos graves, deben corregirse antes de iniciar la infusión.**

- Utilizar con precaución en pacientes con edema pulmonar o insuficiencia cardíaca. El estado de los fluidos debe ser cuidadosamente controlado.

La exposición a la luz de soluciones para la nutrición parenteral intravenosa, después de la mezcla con oligoelementos y/o vitaminas, puede tener efectos adversos en el resultado clínico en neonatos, debido a la generación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se utiliza en neonatos y niños menores de 2 años, Primene 10% debe protegerse de la luz ambiental después de la mezcla hasta que se complete la administración.

#### **Nuevas reacciones adversas**

##### **Reacciones adversas post-comercialización**

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en la experiencia posterior a la comercialización, enlistadas por la clasificación por Órganos y Sistemas MedDRA (SOC), luego por término preferente en orden de gravedad, donde sea posible.

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se han identificado después de la administración de PRIMENE como un componente de la nutrición parenteral.

**Trastornos del sistema inmune:** Las reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones de: edema facial, edema de los párpados, erupción.

**Otras reacciones** Otras reacciones adversas reportadas con productos parenterales de aminoácidos incluyen:

- Azotemia, Hiperamonemia





Las reacciones adversas notificadas con nutrición parenteral en las que el aminoácido componente puede jugar un papel causal o contributivo incluyen:

- Reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluyendo piel y graves acontecimientos gastrointestinales, enfermedades circulatorias y respiratorias graves (shock), así como otras manifestaciones de hipersensibilidad / infusión, incluyendo fiebre, escalofríos, hipotensión, hipertensión, artralgia, mialgia, urticaria, prurito, eritema y dolor de cabeza.
- La insuficiencia hepática, cirrosis hepática, fibrosis hepática, colestasis, hígado graso, aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de las enzimas hepáticas; colecistitis, colelitiasis.
- La acidosis metabólica.
- Los precipitados vasculares pulmonares.
- Necrosis, formación de ampollas, cicatrices, hinchazón, decoloración de la piel asociada con extravasación en el sitio de infusión.
- Tromboflebitis en el sitio de infusión; irritación venosa (flebitis en el sitio de infusión, dolor, eritema, calor, hinchazón, induración). Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico.

#### Nueva información sobre embarazo y lactancia

No existe información suficiente del uso de Primene 10% en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia. Debe ser cuidadosamente considerado el riesgo y beneficio potencial para cada paciente específico antes de administrar Primene 10%.

#### Nuevas interacciones

No se han realizado estudios de interacciones con Primene 10%.

#### Nueva posología

PRIMENE 10% es una solución para inyección intravenosa en frasco de vidrio con 100 y 250mL. El inicio, duración y dosis de la nutrición parenteral depende de las siguientes características del paciente:

- Edad, peso y condición medica
- Requisitos de nitrógeno
- Capacidad para metabolizar los componentes de PRIMENE

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- La adición nutricional que puede ser proporcionada por parenteral/enteral

La posología está en función del peso, de la edad y del catabolismo proteico del niño. Como término medio, de 1,5 a 3,5 g de aminoácidos/kg/24 horas, es decir, de 0,23 a 0,53 g de nitrógeno/kg/24 horas, es decir, de 15 a 35 mL de PRIMENE 10% /kg/24 horas.

Vías de administración PRIMENE solo: Vía intravenosa profunda.

PRIMENE en coadministración o en mezcla, según la osmolaridad final de la solución infundida: Vía intravenosa superficial o profunda.

Recién nacido y lactante: En infusión continua durante las 24 horas.

Niño: En infusión continua durante las 24 horas. En infusión cíclica durante unas 12 horas, aproximadamente.

El ritmo de flujo de la administración está en función de la posología, de la solución infundida, del aporte volémico total en las 24 horas y de la duración de la infusión. No debe nunca sobrepasarse una velocidad de infusión de 0,05 mL/kg/minuto con PRIMENE 10%.

PRIMENE es administrado con un aporte energético de lípidos o glucosa adaptado a las necesidades del niño, por coadministración o en forma de mezcla.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la indicación, así:

PRIMENE está indicado para aporte de aminoácidos y agua en nutrición parenteral del recién nacido a término o prematuro, eutrófico o hipotrófico, del lactante o del niño, cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

### 3.1.9.6. ACETAMINOFEN IV (PARACETAMOL) 10 mg/mL

Expediente : 20030390  
Radicado : 20191012495  
Fecha : 23/01/2020  
Interesado : Veros Health S.A.S.

Composición: Cada mL de solución contiene 10mg de paracetamol

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente el generado después de procesos quirúrgicos y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la vía

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



parenteral esta clínicamente justificada por una necesidad urgente para el tratamiento del dolor o la hipertemia o cuando por otras rutas de administración no es posible.

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:

- Inserto para el usuario Versión 2.0

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

- Inserto para el usuario Versión 2.0

#### Nueva posología

El esquema posológico con Paracetamol no deberá superar los 3 g por día repartidos en concentraciones que no proporcionen más de 500 mg por aplicación. Para los niños la dosis no debe superar los 40 mg /Kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/Kg por aplicación. Sin embargo, teniendo en cuenta que existe la posibilidad en que el niño puede requerir una dosis cada 4 horas, la dosis total por día puede ser hasta los 60 mg/Kg, sin superar la misma. La dosis por toma no debe superar los 10 mg/kg

#### Insuficiencia renal severa

Al administrar paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina = 30 ml / min), se recomienda aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas.

#### Insuficiencia hepática

En adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, desnutrición crónica (bajas reservas de glutatión hepático), deshidratación: La dosis diaria máxima no debe superar los 3g.

#### Metodo de administración

Tenga cuidado al recetar y administrar paracetamol IV para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramo (mg) y mililitro (ml), lo que podría provocar una sobredosis accidental y la muerte. Asegúrese de comunicar y dispensar la dosis adecuada. Al escribir recetas, incluya tanto la dosis total en mg como la dosis total en volumen.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La solución de paracetamol se administra como una infusión intravenosa de 15 minutos.

Pacientes que pesan = 10 kg:

- El frasco de vidrio de Paracetamol IV no debe colgarse como infusión debido al pequeño volumen del medicamento que se administrará en esta población.
- El volumen a administrar debe retirarse de la botella de vidrio y puede administrarse sin diluir o diluido (de uno a nueve volúmenes de diluyente) en una solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de glucosa al 5% y administrarse en 15 minutos.
- Use la solución diluida dentro de la hora siguiente a su preparación (tiempo de infusión incluido).
- Se debe usar una jeringa de 5 o 10 ml para medir la dosis según sea apropiado para el peso del niño y el volumen deseado. Sin embargo, esto nunca debe exceder los 7,5 ml por dosis
- Se debe remitir al usuario a la información del producto para conocer las pautas de dosificación.

Texto para la botella de vidrio de 50 ml y 100 ml:

Para eliminar la solución, use una aguja de 0,8 mm (aguja de calibre 21) y perforo verticalmente el tapón en el lugar específicamente indicado.

Como para todas las soluciones para infusión presentadas en frascos de vidrio, debe recordarse que es necesaria una estrecha vigilancia, especialmente al final de la infusión, independientemente de la ruta de administración. Esta monitorización al final de la perfusión se aplica particularmente a la infusión de la ruta central, para evitar la embolia de aire.

Texto para la botella de vidrio de 50 ml:

El paracetamol IV de una botella de vidrio de 50 ml también se puede diluir en una solución de cloruro de sodio al 0,9% o en una solución de glucosa al 5% (de uno a nueve volúmenes de diluyente). En este caso, use la solución diluida dentro de la hora siguiente a su preparación (tiempo de infusión incluido).

Instrucciones de uso para el frasco plástico FFS de 100 ml:

- 1) No retire el contenedor interno de la envoltura hasta que esté listo para usar.
- 2) La envoltura es una barrera contra la humedad. El contenedor interno mantiene la esterilidad del producto.
- 3) Después de quitar la envoltura, verifique si hay fugas diminutas apretando el recipiente. No use si se encuentran fugas y se devuelve para su reemplazo.



- 4) Lleve la botella de inyección a una temperatura ambiente que no exceda los 30 grados Celsius justo antes de usar.
- 5) Tare la tapa superior de la tapa y limpie la superficie expuesta con espíritu quirúrgico.
- 6) Para admitir aire, inserte una cánula de inyección estéril que contenga algodón estéril, a través del punto marcado en el disco de goma (indicado por un círculo).
- 7) Inserte la cánula del equipo de infusión estéril en el otro orificio del disco de goma.
- 8) Para la administración, cuelgue la botella al revés

#### Nuevas contraindicaciones

- En pacientes con hipersensibilidad conocida al acetaminofén o alguno de los excipientes en la formulación intravenosa
- En pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática activa grave.

#### Nuevas precauciones y advertencias

##### Advertencias

##### Riesgo de errores de medicación

Tenga cuidado para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramo (mg) y mililitro (mL), lo que podría provocar una sobredosis accidental y la muerte.

Se recomienda que un tratamiento analgésico oral adecuado debe usarse tan pronto como sea posible y la vía de administración esté disponible. Con el fin de evitar riesgo de sobredosis, revise que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol ni proparacetamol.

La administración de paracetamol en dosis superiores a las recomendadas puede provocar lesiones hepáticas, incluido el riesgo de hepatotoxicidad grave y muerte. La dosis diaria máxima de acetaminofeno incluye todas las vías de administración (intravenosa, oral y rectal) y todos los productos que contienen paracetamol (soluciones / gotas orales, jarabe, píldoras, cápsulas, supositorios, entre otros.). No exceda la dosis diaria máxima recomendada de paracetamol

Los signos y síntomas clínicos de daños en el hígado (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica) no se logran percibir usualmente sino hasta los dos días, y de allí en adelante un máximo de 4-6 días, después de la administración.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El tratamiento con el antídoto debe suministrarse lo más pronto posible.

Este medicamento contiene 113.81 mg de sodio por cada 100 mL. Deber ser tenido en cuenta para pacientes con dieta de control de sodio.

Como para todas las soluciones para infusión frasco de vidrio por 50 mL, 100 mL y frasco plástico FFS por 100 mL, se necesita un monitoreo cercano, especialmente al final de la infusión.

#### Precauciones de uso

El Paracetamol debe ser usado con precaución en casos de:

- **Insuficiencia Hepatocelular**
- **Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min.)**
- **alcoholismo crónico**
- **Desnutrición crónica (pocas reservas de Glutación Hepático)**
- **Adminístrese con precaución en pacientes con hipovolemia severa (por ejemplo, debido a deshidratación o pérdida de sangre**
- **Puede causar reacciones cutáneas graves, como pustulosis exantematosa aguda generalizada (AGEP), síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), que pueden ser fatales.**
- **Se han reportados informes posteriores a la comercialización de hipersensibilidad y anafilaxia asociadas con el uso de acetaminofén. Los signos clínicos incluyeron hinchazón de la cara, boca y garganta, dificultad respiratoria, urticaria, erupción cutánea y prurito. Hubo informes poco frecuentes de anafilaxia potencialmente mortal que requieren atención médica urgente. Suspenda Acetaminofén IV inmediatamente si se presentan síntomas asociados con alergia o hipersensibilidad. No use Acetaminofén IV en pacientes con alergia al acetaminofén.**
- **Se ha demostrado que el uso crónico de acetaminofeno oral a una dosis de 4000 mg / día causa un aumento en la proporción internacional normalizada (INR) en algunos pacientes que se han estabilizado con warfarina sódica como anticoagulante. Como no se han realizado estudios que evalúen el uso a corto plazo de la inyección de acetaminofén en pacientes tratados con warfarina, una evaluación más frecuente de INR puede ser apropiada.**

#### Nuevas interacciones

Probenecid causa casi una doble reducción en aclaramiento de paracetamol por inhibir su conjugación con ácido glucurónico. Debe ser considerada una reducción en la dosis de paracetamol si es para ser usada concomitantemente con Probenecid.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





Salicilamida puede prolongar la eliminación del tiempo de vida media de paracetamol.

Se recomienda precaución cuando se considera la ingesta concomitante de fármacos que inducen o regulan la enzima citocromo hepática CYP2E1 pueden alterar el metabolismo del acetaminofén y aumentar su potencial hepatotóxico. Estos medicamentos incluyen, entre otros, barbitúricos; isoniazida; zidovudina; y carbamazepina.

El uso concomitante de paracetamol (4g por día por al menos 4 días) con anticoagulantes orales puede llevar a variaciones leves del valor de INR. En este caso, el aumento del monitoreo de los valores de INR deben ser conducidos durante el periodo de uso concomitante, así como por una semana después que el tratamiento de paracetamol haya sido discontinuado.

Se recomienda precaución cuando se administran conjuntamente diflunisal y dosis más altas de acetaminofén.

Los inhibidores de la tirosina quinasa imatinib y sorafenib inhiben la glucuronidación del acetaminofeno in vitro. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática o en riesgo de hepatotoxicidad.

El uso concomitante con acetaminofeno puede reducir el aclaramiento de busulfán.

Adicionalmente, una vez realizada la evaluación del Inserto para el usuario Versión: 2.0 de 23/01/2020, la Sala Especializada de Medicamentos, considera que el interesado no ajusto adecuadamente el ítem de posología según lo dispuesto en el acta 3 de 2014, numeral 3.6.1 y el acta 2 de 2015, numeral 3.6.1. Por lo tanto, se recomienda al interesado ajustar el inserto para el producto de la referencia a lo aprobado mediante el presente concepto.

### 3.1.13. Unificaciones

#### 3.1.13.1. DEXTROSA + CLORURO DE SODIO

Radicado : 20191244328

La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos Dextrosa + Cloruro de Sodio, en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

#### CONCENTRACIÓN:

Cada 100 ml contiene Dextrosa hidratada 5,0 g; Cloruro de sodio 0,90 g

Cada 100 ml contiene Dextrosa hidratada 5,0 g; Cloruro de sodio 0,45 g

Cada 100 ml contiene Dextrosa hidratada 5,0 g; Cloruro de sodio 0,33 g

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**FORMA FARMACÉUTICA:**  
Solución inyectable

## **INDICACIONES**

**Aporte hidroelectrolítico y calórico**

## **CONTRAINDICACIONES**

- **Hipersensibilidad conocida al medicamento.**
- **Hiperhidratación extracelular o hipervolemia.**
- **Retención de líquidos y sodio.**
- **Insuficiencia cardíaca no compensada.**
- **Hipernatremia o hipercloremia**
- **Edema general o cirrosis ascítica.**

**Hiperglucemia clínicamente significativa. La solución está también contraindicada en caso de diabetes descompensada, otras intolerancias conocidas a la glucosa (como situaciones de estrés metabólico), coma hiperosmolar o hiperlactacidemia.**

## **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

### **Hipopotasemia**

**La perfusión del medicamento puede producir una hipopotasemia. Puede justificarse un estrecho control clínico en pacientes con o en riesgo de tener hipopotasemia, por ejemplo:**

**Personas con alcalosis metabólica.**

**Personas con parálisis periódica tirotóxica. La administración de glucosa intravenosa se ha asociado con agravación de la hipopotasemia.**

**Personas con mayores pérdidas gastrointestinales (por ejemplo, diarrea, vómitos).**

**Dieta baja en potasio prolongada.**

**Personas con hiperaldosteronismo primario.**

**Pacientes tratados con medicamentos que aumentan el riesgo de hipopotasemia (por ejemplo, diuréticos, agonistas beta-2 o insulina).**

**Retención de sodio, sobrecarga de líquidos y edema**

**Se debe usar con especial precaución en:**

**Pacientes con acidosis metabólica**

**Pacientes en riesgo de hipernatremia, hipercloremia, hipervolemia.**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**Pacientes con condiciones que pueden causar retención de sodio, sobrecarga de líquidos y edema (central y periférico), como:**

**Hiperaldosteronismo primario, hiperaldosteronismo secundario asociado con, por ejemplo, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad hepática (incluida la cirrosis), enfermedad renal (incluida la estenosis de la arteria renal, nefroesclerosis).**

**Pre-eclampsia.**

**Los pacientes que toman medicamentos que pueden aumentar el riesgo de retención de sodio y líquidos, como los corticosteroides.**

**Hiperosmolaridad, electrolitos séricos y desequilibrio hídrico**

**Dependiendo del volumen, el flujo de infusión, la condición clínica subyacente del paciente y la capacidad de metabolizar la glucosa, la administración de la solución puede causar:**

**Hiperosmolaridad, diuresis osmótica y deshidratación.**

**Alteraciones electrolíticas como:**

**Hiponatremia,**

**Hipopotasemia,**

**Hipofosfatemia,**

**Hipomagnesemia.**

**Desequilibrio ácido-base.**

**Sobrehidratación/hipervolemia y, por ejemplo, estados congestionados, que incluyen edema central (por ejemplo, congestión pulmonar) y periférico.**

**Un aumento en la concentración de glucosa sérica se asocia con un aumento en la osmolalidad sérica. La diuresis osmótica asociada con la hiperglucemia puede provocar o contribuir al desarrollo de la deshidratación y a las pérdidas de electrolitos.**

**Desequilibrio de sodio**

**Se debe usar con especial precaución en pacientes con; o en riesgo de hiponatremia, por ejemplo:**

**Niños, pacientes de edad avanzada, mujer, postoperatorio, personas con polidipsia psicógena.**



La hiponatremia puede provocar dolor de cabeza, náuseas, convulsiones, letargia, coma, edema cerebral y la muerte. La encefalopatía hiponatremia aguda sintomática se considera una emergencia médica.

Pueden ser necesarias una evaluación clínica y determinaciones periódicas de laboratorio para controlar los cambios en el balance hídrico, las concentraciones de electrolitos y el equilibrio ácido-base durante la terapia parenteral prolongada o siempre que la condición del paciente o la tasa de administración justifiquen dicha evaluación.

### Hiperglucemia

La administración rápida de soluciones glucosadas puede producir hiperglucemia sustancial y síndrome hiperosmolar. Para evitar la hiperglucemia, la velocidad de infusión no debe exceder la capacidad del paciente para utilizar la glucosa. Para reducir el riesgo de complicaciones asociadas a la hiperglucemia, la velocidad de infusión debe ajustarse y/o administrarse insulina si los niveles de glucosa en sangre superan los niveles considerados aceptables para el paciente individual.

La glucosa intravenosa se debe administrar con precaución en pacientes con, por ejemplo:

Alteración de la tolerancia a la glucosa (como en la diabetes mellitus, insuficiencia renal o en presencia de sepsis, trauma o shock), desnutrición grave (riesgo de precipitar un síndrome de realimentación), deficiencia de tiamina, por ejemplo, en pacientes con alcoholismo crónico (riesgo de acidosis láctica severa debido al metabolismo oxidativo alterado del piruvato), alteraciones de agua y electrolitos que pueden agravarse por el aumento de la glucosa y o la carga de agua libre.

Otros grupos de pacientes en los que la solución glucosalina se debe usar con precaución incluyen:

Pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. La hiperglucemia se ha visto implicada en el aumento del daño isquémico cerebral y en disminución de la recuperación después de accidentes cerebrovasculares isquémicos agudos.

Pacientes con lesión cerebral traumática grave (en particular durante las primeras 24 horas posteriores al trauma). La hiperglucemia temprana se ha asociado con malos resultados en pacientes con lesión cerebral traumática grave.

Recién nacidos (consulte Complicaciones relacionados con la glucemia pediátrica).

La administración intravenosa prolongada de glucosa y la hiperglucemia asociada pueden dar como resultado tasas reducidas de secreción de insulina estimulada por glucosa.



### Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad/perfusión, incluida anafilaxia. La perfusión debe interrumpirse inmediatamente si aparece cualquier signo o síntoma de sospecha de una reacción de hipersensibilidad/perfusión, y se deben instaurar las medidas terapéuticas adecuadas, tal y como esté indicado clínicamente.

Las soluciones que contienen glucosa deben usarse con precaución en pacientes con alergia conocida al maíz o a productos derivados del maíz.

### Síndrome de realimentación

La realimentación en pacientes gravemente desnutridos pueden producir un síndrome de realimentación que se caracteriza por un desplazamiento del potasio, fósforo y magnesio intracelularmente ya que el paciente se vuelve anabólico. También puede aparecer una deficiencia de tiamina y retención de líquidos. El control cuidadoso y el aumento lento de la ingesta de nutrientes, evitando la sobrealimentación, puede prevenir estas complicaciones.

### Embolismo

Los envases plásticos no deben conectarse en serie debido a que la presencia de aire residual contenido en el envase primario es absorbida por el recipiente secundario.

La presurización de soluciones intravenosas contenidas en recipientes de plástico, para aumentar las tasas de volumen puede ocasionar embolia si el aire residual en el envase no es completamente eliminado antes de la administración.

Use solo si la solución es transparente y el contenedor y los sellos están intactos.

### Insuficiencia renal severa

Se debe administrar con especial precaución a los pacientes con riesgo de insuficiencia renal (severa). En tales pacientes, la administración puede ocasionar retención de sodio y/o sobrecarga de líquidos.

### Población pediátrica

La velocidad y el volumen de perfusión dependen de la edad, peso, condiciones clínicas y metabólicas del paciente, la terapia concomitante, y deben ser establecidos por un médico con experiencia en terapia pediátrica de fluidos por vía intravenosa.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



### **Complicaciones relacionadas con la glucemia pediátrica**

Los recién nacidos- en especial los nacidos prematuramente y con bajo peso al nacer, están en mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia o hiperglucemia y por lo tanto necesitan una vigilancia cuidadosa durante el tratamiento con soluciones de glucosa por vía intravenosa, para asegurar un control glucémico adecuado con el fin de evitar los posibles efectos adversos a largo plazo.

La hipoglucemia en el recién nacido puede causar convulsiones prolongadas, coma y daño cerebral.

La hiperglucemia se ha asociado con hemorragia intraventricular, infección de aparición tardía de bacterias y hongos, retinopatía del prematuro, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, prolongación de la estancia hospitalaria y la muerte.

### **Problemas relacionados con la hiponatremia infantil**

Los niños (incluidos los recién nacidos y los niños mayores) tienen un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia y de desarrollar encefalopatía hiponatrémica.

La hiponatremia puede provocar dolor de cabeza, náuseas, convulsiones, letargia, coma, edema cerebral y la muerte; por lo tanto, la encefalopatía hiponatremia aguda sintomática se considera una emergencia médica.

Las concentraciones de electrolitos en plasma deben ser cuidadosamente controladas en la población pediátrica

La corrección rápida de la hiponatremia es potencialmente peligrosa (riesgo de complicaciones neurológicas graves). La dosis, la frecuencia y la duración de la administración deben ser establecidas por un médico con experiencia en terapia pediátrica de fluidos por vía intravenosa.

### **Sangre**

No debe administrarse simultáneamente con sangre a través del mismo grupo de administración debido a la posibilidad de pseudoaglutinación o hemólisis.

### **Uso geriátrico**

Al seleccionar el volumen y la velocidad de perfusión para un paciente geriátrico, debe tenerse en cuenta que estos pacientes generalmente son más propensos a tener una enfermedad cardíaca, renal, hepática y a otras enfermedades o terapias concomitantes.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





## **Embarazo**

**La perfusión de glucosa intravenosa intraparto puede dar lugar a la producción de insulina fetal, con un riesgo asociado de hiperglucemia fetal y de acidosis metabólica, así como de hipoglucemia de rebote en el recién nacido**

**Debe administrarse con especial precaución en mujeres embarazadas durante el parto, especialmente si se administra en combinación con oxitocina, debido al riesgo de hiponatremia.**

## **Fertilidad**

**No hay información sobre los efectos en la fertilidad.**

## **Lactancia**

**Puede usarse durante la lactancia.**

**Los riesgos y beneficios potenciales para cada paciente específico deben considerarse cuidadosamente antes de la administración.**

## **VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Intravenosa**

## **DOSIFICACIÓN:**

**La elección de la concentración específica de cloruro sódico y glucosa, la dosis, el volumen, la duración y velocidad de administración dependen de la edad, peso, estado clínico del paciente y de la terapia concomitante. Estas deben ser determinadas por un médico. En pacientes con alteraciones en los electrolitos y glucosa y con los pacientes pediátricos, consulte a un médico con experiencia en fluidoterapia intravenosa.**

**Se debe vigilar el balance hídrico, la glucosa sérica, el sodio sérico y otros electrolitos antes y durante la administración, especialmente en pacientes con aumento de la liberación no osmótica de vasopresina (síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, SIADH) y en pacientes que reciban medicación concomitante con agonistas de la vasopresina debido al riesgo de hiponatremia.**

**La vigilancia de sodio sérico es especialmente importante cuando se administran soluciones fisiológicamente hipotónicas.**



La corrección rápida de la hiponatremia y la hipernatremia es potencialmente peligrosa (riesgo de complicaciones neurológicas graves). La administración de electrolitos puede estar indicada según las necesidades clínicas del paciente.

**Adultos, pacientes de edad avanzada y adolescentes (de 12 años o de más):**

**La dosis recomendada es: de 500 ml a 3 litros cada 24 horas**

**Velocidad de administración:**

La velocidad de perfusión es normalmente de 40 ml/kg/24 h y no deberá exceder la capacidad de oxidación de glucosa del paciente con objeto de evitar hiperglucemia. Por lo tanto, la dosis máxima es de 5 mg/kg/min.

**Población pediátrica**

- La dosis varía con el peso: de 0 a 10 kg de peso corporal: 100 ml/kg/24 h
- de 10 a 20 kg de peso corporal: 1000 ml+ (50 ml/kg por encima de 10 kg)/24 h
- > 20 kg de peso corporal: 1500 ml + (20 ml/kg por encima de 20 kg)/24 h.

**La velocidad de perfusión varía con el peso:**

- de 0 a 10 kg de peso corporal: 6 – 8 ml/kg/h
- de 10 a 20 kg de peso corporal: 4 – 6 ml/kg/h
- > 20 kg de peso corporal: 2 – 4 ml/kg/h

La velocidad de perfusión no debe exceder la capacidad de oxidación de la glucosa del paciente para evitar la hiperglucemia. Por lo tanto, la dosis máxima es de 10-18 mg/kg/min, dependiendo de la edad y de la masa corporal total.

Para todos los pacientes se debe considerar un aumento gradual de la velocidad de flujo cuando se inicie la administración de productos que contengan glucosa.

**Forma de administración**

**La administración se realiza por perfusión intravenosa.**

**Precauciones a tener en consideración antes de manipular o administrar el medicamento.**

**Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración.**

**No administrar a menos que la solución esté transparente y el envase intacto. Administrar inmediatamente después de la conexión del equipo de perfusión.**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**No retirar la bolsa de la sobre bolsa hasta inmediatamente antes de uso. La bolsa interior mantiene la esterilidad del producto.**

**La solución debe administrarse mediante un equipo estéril utilizando una técnica aséptica. El equipo debe cebarse con la solución para evitar la entrada de aire en el sistema.**

**No conectar los envases de plástico serie. Este tipo de utilización puede producir embolias gaseosas debido al aire residual arrastrado desde el envase primario antes de que se complete la administración del líquido contenido en el envase secundario.**

**La presurización de soluciones intravenosas en envases de plástico flexible para aumentar las velocidades de flujo puede dar lugar a una embolia gaseosa si el aire residual en el envase no está totalmente evacuado antes de la administración.**

**El uso de un equipo de administración intravenosa con filtro de ventilación en posición abierta podría provocar una embolia gaseosa. Este tipo de equipos de administración intravenosa con el filtro de ventilación en posición abierta no se deben utilizar con recipientes de plástico flexibles.**

**Pueden introducirse medicamentos antes o durante la perfusión a través del punto de inyección del envase.**

**Cuando se añadan medicamentos, verificar la isotonicidad de la administración parenteral. Las soluciones hiperosmolares pueden causar irritación venosa y flebitis. Por lo tanto, se recomienda administrar cualquier solución hiperosmolar a través de una vena central grande, para una dilución rápida de la solución hiperosmótica.**

#### **INTERACCIONES:**

**Tanto los efectos glucémicos como los efectos sobre el agua y el equilibrio de electrolitos deben tenerse en cuenta cuando se utiliza en pacientes tratados con otras sustancias que afectan el control glucémico, o al equilibrio de líquidos y/o electrolitos.**

**Se recomienda precaución en pacientes tratados con:**

- **Litio. El aclaramiento renal de sodio y litio puede aumentar durante la administración y puede provocar una disminución de los niveles de litio.**
- **corticosteroides, que están asociados con la retención de sodio y agua (con edema e hipertensión).**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- diuréticos, agonistas beta-2 o insulina, que aumentan el riesgo de hipopotasemia.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante la experiencia post-comercialización ordenados por el Sistema de clasificación de órganos (SOC) de MedDRA y, cuando fue posible, por los Términos Preferentes en orden de gravedad.

Las frecuencias no pueden estimarse a partir de los datos disponibles ya que las reacciones adversas enumeradas se basan en informes espontáneos, con la excepción de "hiponatremia" en la población pediátrica para la cual existen referencias bibliográficas sobre ensayos clínicos.

La frecuencia de reacciones adversas se basa en la escala recomendada de frecuencias: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ), Muy raras ( $< 1/10,000$ ), y frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Lista tabulada de reacciones adversas asociadas a estas soluciones**

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas (Términos Preferidos)	Frecuencia
Desordenes del sistema inmune	Reacciones anafilácticas* Hipersensibilidad*	Desconocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia Hipernatremia	Desconocida Desconocida
Desorden vascular	Flebitis	Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rash, prurito	Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección que incluyen: Pirexia Escalofríos Dolor en el sitio de infusión Vesículas del sitio de infusión	Desconocida

\* Manifestación potencial en pacientes con alergia al maíz

**Otras reacciones adversas notificadas con infusiones isotónicas de solución salina y glucosa incluyen:**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Hiponatremia, que puede ser sintomática.
- Acidosis hiperclorémica

Las reacciones adversas pueden estar asociadas a los medicamentos añadidos a la solución; La naturaleza del aditivo determinará la probabilidad de cualquier otra reacción adversa.

#### CONDICION DE VENTA:

Con fórmula facultativa

#### 3.1.13.2. SOLUCIÓN DE RINGER USP

Radicado : 20191248899

La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos Solución de Ringer USP, en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

#### CONCENTRACIÓN:

Composición: Cada 100 mL de solución inyectable contiene:

Cloruro de sodio USP	860.00 mg
Cloruro de calcio USP	33.00 mg
Cloruro de potasio USP	30.00 mg

#### FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

**INDICACIONES:** Aporte hidroelectrolítico y uso en irrigaciones

#### CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado en caso de:

- Insuficiencia cardíaca congestiva descompensada
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al producto o cualquiera de los ingredientes en la formulación.
- Sobrecarga de líquidos (hiperhidratación)

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

#### PRECAUCIONES:

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



## **Pacientes con insuficiencia renal severa**

**La administración de la inyección de Ringer en pacientes con o con riesgo de insuficiencia renal grave, puede provocar hipercalemia, hipernatremia, hipercloremia y / o sobrecarga de líquidos.**

## **Uso pediátrico**

**Los pacientes pediátricos tienen un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia, así como de desarrollar encefalopatía como complicación de la hiponatremia.**

## **Uso geriátrico**

**Los pacientes geriátricos tienen un mayor riesgo de desarrollar desequilibrios electrolíticos. Se sabe que la inyección de Ringer se excreta sustancialmente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal.**

**Por lo tanto, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedad concomitante u otro tratamiento farmacológico. Considere monitorear la función renal en pacientes de edad avanzada.**

## **ADVERTENCIAS:**

### **Hipersensibilidad**

**Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxia, con la inyección de Ringer.**

**Detener la infusión inmediatamente si se desarrollan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad. Se deben fundar contramedidas terapéuticas apropiadas según esté clínicamente indicado.**

### **Desequilibrios electrolíticos**

#### **Hipercalemia**

**La inyección de Ringer contiene potasio que aumentar el riesgo de hipercalemia. Evite el uso de la inyección de Ringer en pacientes en riesgo de hipercalemia. Si no se puede evitar su uso, controle las concentraciones séricas de potasio.**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





### **Hipercalcemia**

La inyección de Ringer puede causar hipercalcemia. Evite la administración intravenosa de la inyección de Ringer en pacientes con afecciones que predispongan a la hipercalcemia; y en pacientes con cálculos renales de calcio o antecedentes de dichos cálculos.

### **Hipernatremia e hipercloremia**

Los desequilibrios electrolíticos como la hipernatremia, la hipercloremia y la acidosis metabólica pueden ocurrir con la inyección de Ringer.

Las condiciones que pueden aumentar el riesgo de hipernatremia, sobrecarga de líquidos y edema (periférico y / o pulmonar), incluyen pacientes con aldosteronismo; hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad hepática y preeclampsia.

### **Hiponatremia**

La inyección de Ringer puede provocar hiponatremia en pacientes en riesgo. La hiponatremia puede provocar encefalopatía hiponatrémica aguda caracterizada por dolor de cabeza, náuseas, convulsiones, letargo y vómitos. Los pacientes con edema cerebral tienen un riesgo particular de sufrir lesiones cerebrales graves, irreversibles y potencialmente mortales.

El riesgo de hiponatremia adquirida en el hospital aumenta en pacientes con insuficiencia cardíaca o pulmonar, y en pacientes con liberación de vasopresina no osmótica (incluida Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética - SIADH) tratados con un alto volumen de inyección hipotónica de Ringer.

El riesgo de hiponatremia aumenta en pacientes pediátricos, pacientes de edad avanzada, pacientes postoperatorios, aquellos con polidipsia psicógena y en pacientes tratados con medicamentos que aumentan el riesgo de hiponatremia

Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones de hiponatremia, como la encefalopatía hiponatrémica, incluyen pacientes pediátricos, mujeres (en particular, mujeres premenopáusicas), pacientes con hipoxemia y pacientes con enfermedad central subyacente.

### **Enfermedad del sistema nervioso**

La corrección rápida de la hiponatremia es potencialmente peligrosa con riesgo de complicaciones neurológicas graves. Las adaptaciones cerebrales que reducen el riesgo de edema cerebral hacen que el cerebro sea vulnerable a lesiones cuando la hiponatremia crónica se corrige demasiado rápido, lo que se conoce como

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**síndrome de desmielinización osmótica (SDO). Para evitar complicaciones, controle las concentraciones séricas de sodio y cloruro, el estado de los líquidos, el equilibrio ácido-base y los signos de complicaciones neurológicas.**

### **Sobrecarga de fluido**

**Dependiendo del volumen y la velocidad de infusión, el estado clínico subyacente del paciente, la administración intravenosa de la inyección de Ringer puede causar alteraciones electrolíticas, como sobrehidratación y estados congestionados, como congestión pulmonar y edema.**

**Evite la inyección de Ringer en pacientes con o en riesgo de sobrecarga de líquidos y / o solutos. Si no se puede evitar su uso, controle el equilibrio de líquidos, las concentraciones de electrolitos y el equilibrio ácido base, según sea necesario y especialmente durante el uso prolongado.**

**Esta solución no debe inyectarse por vía intramuscular.**

**Observe una velocidad de infusión lenta.**

**La infusión debe detenerse si aparecen signos anormales.**

**Verifique el color y la claridad de la solución, así como la integridad del envase antes de usar. Deseche cualquier recipiente parcialmente usado.**

**En caso de transfusión sanguínea concomitante y debido a la presencia de calcio, la solución de Ringer no debe administrarse en el mismo equipo de infusión debido al riesgo de coagulación.**

### **EMBARAZO, LACTANCIA**

**No se ha evaluado el uso de soluciones que contienen potasio durante el embarazo y la lactancia, pero su uso durante estos períodos no se considera un peligro.**

**La solución de Ringer se debe administrar con especial precaución a las mujeres embarazadas durante el trabajo de parto, especialmente si se administra en combinación con oxitocina debido al riesgo de hiponatremia.**

### **VIA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa**

#### **POSOLOGIA:**

**Es determinado por el médico de acuerdo con la condición clínica, edad, peso del paciente y de acuerdo con los resultados de los exámenes biológicos.**

#### **Forma de administración**

**Esta solución se administra por infusión intravenosa lenta en condiciones estrictamente asépticas.**

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La velocidad y el volumen de la perfusión dependen de la edad, el peso, el estado clínico (p. Ej., Quemaduras, cirugía, traumatismo craneal, infecciones), y la terapia concomitante debe ser determinado por el médico consultor con experiencia en fluidoterapia intravenosa pediátrica.

## INTERACCIONES

### Ceftriaxona

Recién nacidos ( $\leq 28$  días de edad) que reciben tratamiento concomitante con ceftriaxona, incluso si se utilizan líneas de infusión separadas debido al riesgo de precipitación fatal de sal de ceftriaxona-calcio en el torrente sanguíneo del neonato.

### Otros medicamentos que aumentan el riesgo de hipercalcemia

Evitar la administración de solución de Ringer en pacientes con diuréticos ahorradores de potasio (Amilorida, espironolactona, triamtereno, solo o en combinación), inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o inmunosupresores, ciclosporina y tacrolimus). Estos pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia grave y potencialmente mortal, en particular en presencia de otros factores de riesgo de hipercalcemia.

Si no se puede evitar su uso, controle las concentraciones séricas de potasio, ya que estos pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia.

### Otros medicamentos que aumentan el riesgo de hipercalcemia

Evitar la administración solución de Ringer en pacientes con diuréticos tiazídicos o vitamina D, ya que puede aumentar el riesgo de hipercalcemia.

### Digoxina

La administración de calcio puede aumentar los efectos de los digitálicos y provocar arritmia cardíaca grave o mortal. En pacientes tratados con digoxina, considere reducir el volumen y/o la velocidad de administración.

### Otros productos que afectan el equilibrio de fluidos y/o electrolitos

La administración de la inyección de Ringer en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos asociados con la retención de sodio y líquidos puede aumentar el riesgo de hipernatremia y sobrecarga de volumen. Evite el uso de solución de Ringer en pacientes que reciben dichos productos, como corticosteroides o corticotropina. Si no se puede evitar su uso, controle los electrolitos séricos, el equilibrio de líquidos y el equilibrio ácido-base.



### Otros medicamentos que aumentan el riesgo de hiponatremia

La administración de solución de Ringer en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos asociados con hiponatremia puede aumentar el riesgo de desarrollar hiponatremia.

Evite el uso de la inyección de Ringer en pacientes que reciben productos, como diuréticos y ciertos medicamentos antiepilépticos y psicotrópicos.

### Fármacos que aumentan la vasopresina.

Los medicamentos mencionados a continuación aumentan el efecto de la vasopresina lo que reduce la excreción de agua libre de electrolitos renales y también puede aumentar el riesgo de hiponatremia después del tratamiento con líquidos intravenosos. Si no se puede evitar su uso, controle las concentraciones séricas de sodio.

- Fármacos que estimulan la liberación de vasopresina, por ejemplo: clorpropamida, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, 3,4-metilendioxi-N-metanfetamina, ifosfamida, antipsicóticos, narcóticos.
- Fármacos que potencian la acción de la vasopresina, por ejemplo: clorpropamida, AINES, ciclofosfamida.
- Análogos de vasopresina, por ejemplo: desmopresina, oxitocina, vasopresina, terlipresina.

### Incompatibilidades fisicoquímicas con ciertos antibióticos

Clortetraciclina, Anfotericina B, Oxitetraciclina

### REACCIONES ADVERSAS

La trombosis de la vena elegida siempre es posible con infusión intravenosa. La infusión rápida puede causar un paro cardíaco repentino o una sobrecarga circulatoria.

Lista de reacciones adversas		
Sistema de clasificación de órgano	Reacción adversa (término MeDRA)	Frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición.	Hiponatremia adquirida en el hospital **	No conocida
trastornos del sistema nervioso	Encefalopatía hiponatremia aguda **	No conocida

\*\* La hiponatremia adquirida en el hospital puede causar lesiones cerebrales irreversibles y la muerte debido al desarrollo de encefalopatía hiponatremia aguda

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



## Sobredosis

- La sobredosis puede provocar hipervolemia con piel tensa, estasis venosa, edema pulmonar o cerebral, así como alteraciones del equilibrio ácido-base y electrolitos.
- Hipercalcemia e hipernatremia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave
- Hipercloremia.
- Pérdida de bicarbonato con efecto acidificante.  
En estos casos, la infusión se debe detener de inmediato y se deben tomar medidas para aumentar la eliminación renal mediante la aplicación de diuréticos de acción rápida (por ejemplo, furosemida) y para lograr un equilibrio negativo correspondiente.  
En casos de oliguria o anuria, la extracción de líquidos por hemofiltración hipertónica puede ser necesaria para eliminar el exceso de líquido.

Al evaluar una sobredosis, también se debe considerar cualquier aditivo en la solución. Los efectos de una sobredosis pueden requerir atención médica inmediata y tratamiento.

Reacciones de hipersensibilidad: anafilaxia, dificultad para respirar, palpitaciones, eritema, urticaria, urticaria, escalofríos y pirexia.

Trastornos del metabolismo y nutricionales: desequilibrio electrolítico, sobrecarga de líquidos e hiponatremia.

Trastornos del sistema nervioso: encefalopatía hiponatrémica.

Si ocurre una reacción adversa, suspenda la infusión, evalúe al paciente, instituya contramedidas terapéuticas apropiadas y guarde el resto del líquido para su examen si lo considera necesario.

## CONDICION DE VENTA Con fórmula facultativa

### 3.4 ACLARACIONES

#### 3.4.1. CLAVULIN TABLETAS 1 g

Expediente : 209244  
Radicado : 20191201010  
Fecha : 11/10/2019  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A. / Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**Composición:**

Cada tableta contiene 875 mg de Amoxicilina + 125 mg de Acido Clavulanico

**Forma farmacéutica:** Tableta cubierta con película

**Indicaciones:**

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

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad las formulaciones orales de clavulin, para un régimen de dosificación dos veces al día, se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

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

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

**Contraindicaciones:**

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

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

**Solicitud:** El grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclaración del concepto emitido en Acta No. 27 de 2019 numeral 3.1.9.23, debido a que el interesado solicitó un cambio en la redacción de posología y este cambio no se observa en Actas.

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018





**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 27 de 2019 numeral 3.1.9.23, en el sentido de modificar la posología así:

La dosis depende de la edad y la función renal del paciente, así como de la severidad de la infección.

Para minimizar la intolerancia gastrointestinal potencial, administrar el medicamento al inicio de una comida. La absorción de CLAVULIN se optimiza al tomarlo al inicio de una comida.

El tratamiento no se debe extender más de 14 días sin llevar a cabo una revisión. La terapia se puede iniciar parenteralmente y continuarla con una preparación oral. Las tabletas se deben tragar enteras sin masticar. Si es necesario, las tabletas se pueden partir a la mitad y tragarlas sin masticarlas.

CLAVULIN tabletas no se recomienda en niños de 12 años o menos.

Adultos y niños mayores de 12 años.

La dosis diaria recomendada usual es:

Infecciones leves a moderadas: una tableta de CLAVULIN 625 mg, cada 12 horas.

Infecciones severas: una tableta de CLAVULIN 1g, cada 12 horas

#### Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina (CrCl) mayor a 30 mL/minuto. CLAVULIN tabletas de 1 g sólo se deben usar en pacientes con una velocidad de depuración de creatinina (CrCl) mayor a 30 mL/minuto.

CrCl 10-30 mL/minuto	Una tableta de CLAVULIN de 625 mg cada 12 horas.
CrCl < 10 mL/minuto	Una tableta de CLAVULIN de 625 mg cada 24 horas.
Hemodiálisis	Una tableta de CLAVULIN de 625 mg cada 24 horas, más una tableta adicional durante la diálisis, dosis que se debe repetir al término de la diálisis (puesto que disminuyen las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico).

#### Insuficiencia Hepática

Titular la dosis con precaución; vigilar la función hepática a intervalos regulares.

#### 3.4.2. VICK® 44 EXP (JARABE)

Expediente : 209473

Acta No. 09 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 : 20181217170  
Fecha : 22/10/2018  
Interesado : Procter & Gamble Colombia LTDA. / Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición: Cada 100 mL contiene 1.33 g de Guaifenesina

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones:

Expectorante

- Ayuda a aliviar la tos productiva
- Ayuda a eliminar las flemas

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, aclaración del concepto emitido en Acta No. 24 de 2019 numeral 3.1.9.21., en el sentido de incluir en normas farmacológicas el medicamento: "Cada 100 mL contiene 1.33 g de Guaifenesina".

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 24 de 2019 numeral 3.1.9.21., en el sentido de incluir Gliceril Guayacolato (Guaifenesina) 1.33 g / 100 mL con la forma farmacéutica jarabe en la norma farmacológica 16.4.0.0.N10., con número ATC R05CA03.

Siendo las 16:00 del día 29 de Mayo de 2020, se da por terminada la sesión extraordinaria.

Se firma por los que en ella intervinieron:

---

**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEM

---

**JORGE OLARTE CARO**  
Miembro SEM

Acta No. 09 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

---

**MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO**  
Miembro SEM

---

**MARIO FRANCISCO GUERRERO**  
Miembro SEM

---

**JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ**  
Miembro SEM

---

**MAUREN PAOLA ARIAS ACOSTA**  
Secretaria de la Sala Especializada de  
Medicamentos

---

**MÓNICA DANIELA VELANDIA FONSECA**  
Profesional del Grupo de Apoyo a las Salas  
Especializadas

---

**JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO**  
Directora Técnica de Medicamentos y  
Productos Biológicos  
Presidente SEM

Acta No. 09 de 2020 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018