



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 31

### SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

13 DE JUNIO DE 2013

### ORDEN DEL DÍA

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

### DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

#### 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro  
Dr. Jesualdo Fuentes González  
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda  
Dr. Manuel José Martínez Orozco

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón  
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez  
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García  
Claudia Yaneth Niño Cordero – Coordinadora Grupo Comisión Revisora

## 2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

## 3. TEMAS A TRATAR

### 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

#### 3.3.1. ADENOCOR INYECTABLE 3 mg/mL.

Expediente : 208707  
Radicado : 2012019124  
Fecha : 2013/02/22  
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada mL contiene 3 mg de adenosina.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento alternativo agudo de la taquicardia paroxística supraventricular. Indicaciones terapéuticas: reversión rápida a ritmo sinusal normal de taquicardias supraventriculares paroxísticas, incluyendo las asociadas con vías de conducción accesorias (síndrome de Wolff-Parkinson-White). Indicaciones diagnósticas: Ayuda en el diagnóstico de taquicardias supraventriculares de complejos anchos o estrechos. Si bien Adenocor® no revierte el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, el enlentecimiento de la conducción auriculoventricular facilita diagnosticar el estado de la actividad auricular; aumento de sensibilidad en la respuesta de estudios electrofisiológicos endocavitario.

Contraindicaciones: Enfermedad del seno (excepto si el paciente lleva marcapasos), asma, broncopatía obstructiva, arritmias no diagnosticadas, bloqueo de primero o segundo grado, su uso debe ser a corto plazo, medicamento de uso hospitalario.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir versión CCDSV6 DE 07/06/2007 + Indicación adicional revisada febrero 2013.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento alternativo agudo de la taquicardia paroxística supraventricular.

Indicaciones terapéuticas:

- Reversión rápida a ritmo sinusal normal de taquicardias supraventriculares paroxísticas, incluyendo las asociadas con vías de conducción accesorias (síndrome de Wolff-Parkinson-White).
- Prevención y manejo del Fenómeno de No-Reflujo en pacientes con Síndromes Coronarios Agudos sometidos a Intervención Coronaria Percutánea (ICP) con angioplastia y/o colocación de stent, para mejorar el flujo coronario y reducir el tamaño del infarto.

Indicaciones diagnósticas:

- Ayuda en el diagnóstico de taquicardias supraventriculares de complejos anchos o estrechos. Si bien Adenocor<sup>®</sup> no revierte el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, el enlentecimiento de la conducción auriculoventricular facilita diagnosticar el estado de la actividad auricular.
- Aumento de sensibilidad en la respuesta de estudios electrofisiológicos endocavitario.
- Determinación y evaluación fisiológica de la Reserva Fraccional de Flujo Miocárdico en presencia de lesiones coronarias intermedias, con el fin de producir hiperemia máxima y definir las conductas y estrategias terapéuticas a seguir.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

**Nuevas Indicaciones:** Tratamiento alternativo agudo de la taquicardia paroxística supraventricular.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

#### Indicaciones terapéuticas:

- Reversión rápida a ritmo sinusal normal de taquicardias supraventriculares paroxísticas, incluyendo las asociadas con vías de conducción accesorias (síndrome de Wolff-Parkinson-White).
- Prevención y manejo del Fenómeno de No-Reflujo en pacientes con Síndromes Coronarios Agudos sometidos a Intervención Coronaria Percutánea (ICP) con angioplastia y/o colocación de stent, para mejorar el flujo coronario y reducir el tamaño del infarto.

#### Indicaciones diagnósticas:

- Ayuda en el diagnóstico de taquicardias supraventriculares de complejos anchos o estrechos. Si bien Adenocor<sup>®</sup> no revierte el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, el enlentecimiento de la conducción auriculoventricular facilita diagnosticar el estado de la actividad auricular.
- Aumento de sensibilidad en la respuesta de estudios electrofisiológicos endocavitario.
- Determinación y evaluación fisiológica de la Reserva Fraccional de Flujo Miocárdico en presencia de lesiones coronarias intermedias, con el fin de producir hiperemia máxima y definir las conductas y estrategias terapéuticas a seguir.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la Información para prescribir versión CCDSV6 DE 07/06/2007 revisada febrero 2013.

#### 3.3.2. MDP

Expediente : 20047255  
Radicado : 2012045859  
Fecha : 2013/03/08  
Interesado : Nativelle S.A

Composición: Cada vial contiene 5 mg de ácido metilendisfosónico (MDP).  
Ácido medrónico metilendifosfonato (MDP) (medronato)

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Después de su preconstitución con la Solución de Pertecnetato (99m Tc) de Sodio, el agente puede utilizarse en centellografía ósea, donde delinea las áreas de osteofénesis alterada.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Contraindicaciones: No Hay Contraindicaciones Específicas.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre las indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y advertencias, dosis y frecuencia de administración, para el producto, el cual ya se encuentra incluido en la norma No. 1.2.0.0.N20 en su concentración de 5mg/vial., para lo cual se anexan 12 folios con la información allegada por el interesado.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que para el producto de la referencia, la información farmacológica es:

**Indicaciones:** La inyección de medronato de tecnecio TC 99m es un agente para imagenología ósea usado para determinar áreas de osteogénesis alterada como se observa por ejemplo en enfermedades metastásicas de hueso, enfermedad de Paget, enfermedad artrítica y osteomielitis.

**Contraindicaciones:** Está contraindicado en casos de hipersensibilidad a los componentes, en embarazo y lactancia.

**Advertencias:** Se recomienda tener precaución cuando éste agente sea administrado a pacientes que tienen o pudieran tener predisposición a la hipocalcemia.

La inyección de medronato de tecnecio TC 99m debe ser administrada a mujeres embarazadas solo si es estrictamente necesario. Idealmente, los exámenes que involucren radiofármacos, especialmente aquellos que involucren mujeres en edad reproductiva, deben ser realizados durante los primeros días (aproximadamente 10) luego de la aparición de la menstruación.

El tecnecio Tc 99m es excretado en la leche humana durante la lactancia. Por lo tanto, se debe sustituir la alimentación por fórmulas pediátricas. Reportes preliminares indican un deterioro de imágenes de cerebro usando inyecciones de pertecnetato de sodio TC 99m las cuales han sido

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

precedidas por imágenes de hueso usando un agente que contenga iones estaño.

**Vía de administración: Intravenosa**

**Condición de venta: Con fórmula médica**

**3.3.3. JALRA<sup>®</sup> M 50/500 mg.  
JALRA<sup>®</sup> M 50/850 mg.  
JALRA<sup>®</sup> M 50/1000 mg.**

Expediente : 20011696 / 20005971 / 20005970.  
Radicado : 13022381  
Fecha : 2013/03/19  
Interesado : Merck S.A

Composición:

Cada tableta contiene Vildagliptina 50 mg, Metformina clorhidrato 500 mg.  
Cada tableta contiene Vildagliptina 50 mg, Metformina clorhidrato 850 mg.  
Cada tableta contiene Vildagliptina 50 mg; Metformian clorhidrato 1000 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Jalra<sup>®</sup>M está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, cuya diabetes no pueda controlarse suficientemente con una monoterapia de clorhidrato de metformina o de vildagliptina, o en pacientes que ya están recibiendo ambos fármacos a la par, pero en comprimidos separados.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la vildagliptina o el clorhidrato de metformina, o a cualquiera de los excipientes.

Pacientes con nefropatías o insuficiencia renal (indicada, por ejemplo, por concentraciones séricas de creatinina > 1.5mg/dl en varones y > 1.4 mg/dl en mujeres o por una depuración anormal de la creatinina) que también pueden ser consecuencia de un colapso cardiovascular (choque o shock), un infarto agudo de miocardio o una septicemia insuficiencia cardiaca congestiva.  
Cetoacidosis diabética.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Debe suspenderse temporalmente el tratamiento con Jalra® M en los pacientes que vayan a someterse a exámenes radiológicos que impliquen la administración intravascular de medios de contraste yodados, porque dichos medios pueden causar una alteración aguda de la función renal.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 58 de 2012, numeral 3.3.12., con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia:

- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0530-s de 10 de Diciembre de 2012.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0530-s de 10 de Diciembre de 2012.

De igual forma presenta concordancia al sustento técnico científico allegado como parte de la solicitud inicial dando soporte a la indicación propuesta para el producto de la referencia:

“Jalra M está indicado en el tratamiento de la diabetes tipo 2 en combinación con insulina (es decir, en triterapia), cuando la dieta y el ejercicio y una dosis estable de insulina no resultan en un control adecuado de la glucemia.”

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora teniendo en cuenta los estudios clínicos allegados, con los que da respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 58 de 2012, numeral 3.3.12., recomienda aprobar la nueva indicación para el producto de la referencia:

- **Está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina.**

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión 2012-PSB/GLC-0530-s de 10 de Diciembre de 2012 y la Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0530-s de 10 de Diciembre de 2012.

### 3.3.4. BERODUAL® HFA

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Expediente : 19931241  
Radicado : 2013030960  
Fecha : 3012/03/22  
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada pulverización contiene bromuro de ipratropio monohidrato 0,021 mg (equivalente a bromuro de ipratropio anhidro) y bromhidrato de fenoterol 0,050 mg.

Forma farmacéutica: Aerosol

Indicaciones: Broncodilatador.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, hipertiroidismo grave, estenosis aortica, taquicardia severa, infarto cardiaco reciente.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Advertencias.
- Información para prescribir versión No.0279-02 del 31 de enero de 2013.

Nuevas Indicaciones: Berodual<sup>®</sup> es un broncodilatador para la prevención y el tratamiento de los síntomas de las enfermedades obstructivas crónicas de las vías respiratorias con limitación reversible del flujo aéreo como el asma y especialmente la bronquitis crónica, con o sin enfisema. Debe considerarse el tratamiento antiinflamatorio concomitante para los pacientes con asma bronquial y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) que responden a los esteroides.

Nuevas Contraindicaciones: Berodual<sup>®</sup> está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al bromhidrato de fenoterol, a las sustancias semejantes a la atropina o a cualquiera de los excipientes del producto. Berodual<sup>®</sup> también está contraindicado en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y taquiarritmia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Nuevas Advertencias:** En las siguientes afecciones Berodual® debe usarse solo después de haber ponderado cuidadosamente la relación entre riesgos y beneficios: Diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente, grave enfermedad cardíaca orgánica o vascular, hipertiroidismo, feocromocitoma.

Berodual® se debe usar con precaución en pacientes predispuestos al glaucoma de ángulo estrecho, o con obstrucción preexistente de las vías urinarias (por ejemplo, con hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga).

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

- **Modificación de Indicaciones.**
- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de Advertencias.**
- **Información para prescribir versión No.0279-02 del 31 de enero de 2013.**

**Nuevas Indicaciones:** Berodual® es un broncodilatador para la prevención y el tratamiento de los síntomas de las enfermedades obstructivas crónicas de las vías respiratorias con limitación reversible del flujo aéreo como el asma y especialmente la bronquitis crónica, con o sin enfisema. Debe considerarse el tratamiento antiinflamatorio concomitante para los pacientes con asma bronquial y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) que responden a los esteroides.

**Nuevas Contraindicaciones:** Berodual® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al bromhidrato de fenoterol, a las sustancias semejantes a la atropina o a cualquiera de los excipientes del producto. Berodual® también está contraindicado en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y taquiarritmia.

**Nuevas Advertencias:** En las siguientes afecciones Berodual® debe usarse solo después de haber ponderado cuidadosamente la relación entre riesgos y beneficios: Diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente, grave enfermedad cardíaca orgánica o vascular, hipertiroidismo, feocromocitoma.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Berodual® se debe usar con precaución en pacientes predispuestos al glaucoma de ángulo estrecho, o con obstrucción preexistente de las vías urinarias (por ejemplo, con hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga).**

### **3.3.5. BISOLMAX®**

Expediente : 20039774  
Radicado : 2013030950  
Fecha : 2013/03/22  
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada cápsula dura de liberación prolongada contiene 75 mg de clorhidrato de ambroxol.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada.

Indicaciones: Mucolítico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, primer trimestre del embarazo, úlcera péptica.

Precauciones y Advertencias: Existen, en muy raros casos, reportes de lesiones severas en la piel, como síndrome de stevens-johnson y síndrome de lyell en asociación temporal con la administración de sustancias mucolíticas como el ambroxol. Si se presentan nuevas lesiones en mucosas o piel, debe discontinuarse el tratamiento y buscar ayuda médica.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Aprobar la proclama promocional “Protege” para ser usada en los paquetes y envases del producto.

Nuevas Indicaciones: Mucolítico y expectorante.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

**Nuevas Indicaciones:** Mucolítico y expectorante.

En cuanto a la proclama “Protege”, la Sala recomienda no aceptarla por cuanto es inexacta, inespecífica y suscita confusión.

### **3.3.6. ANDRIOL® TESTOCAPS - CÁPSULAS**

Expediente : 19974861  
Radicado : 2013031406  
Fecha : 2013/03/22  
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene 40 mg de undecanoato de testosterona.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Terapéutica sustituida de testosterona en trastornos hipogonadales, masculinos por ejemplo: después de castración, hipopituitarismo, impotencia endocrina, ciertos tipos de infertilidad debida a trastornos de la espermatogénesis.

Contraindicaciones: Carcinoma prostático o mamario, si ocurre reacciones adversas andrógeno asociadas, debe interrumpirse el tratamiento y una vez desaparecidos los síntomas, reanudarse a una dosis menor. Deben vigilarse los pacientes con insuficiencia cardiaca latente o manifiesta.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Inclusión de la Forma Farmacéutica en normas farmacológicas.
- Inserto versión 11-2012 de Noviembre de 2012.
- Información para prescribir versión 11-1012 de Noviembre de 2012.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Nuevas Indicaciones:** Terapia de reemplazo de testosterona en hombres para condiciones asociadas con hipogonadismo primario y secundario, ya sea congénito o adquirido.

**Nuevas Contraindicaciones:** Antecedentes o sospecha de carcinoma de próstata o mama, hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

**Embarazo y lactancia.**

**No debe ser usado en mujeres.**

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

- **Modificación de Indicaciones.**
- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Inserto versión 11-2012 de Noviembre de 2012.**
- **Información para prescribir versión 11-1012 de Noviembre de 2012.**

**Nuevas Indicaciones:** Terapia de reemplazo de testosterona en hombres para condiciones asociadas con hipogonadismo primario y secundario, ya sea congénito o adquirido.

**Nuevas Contraindicaciones:** Antecedentes o sospecha de carcinoma de próstata o mama, hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

**Embarazo y lactancia.**

**No debe ser usado en mujeres.**

**Adicionalmente, la Sala informa que el producto de la referencia ya se encuentra incluido en la Norma Farmacológica 9.1.1.0.N10**

### **3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES**

#### **3.4.1. DUODART® CÁPSULAS**

Expediente : 20020466  
Radicado : 2013023262  
Fecha : 2013/03/05

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula contiene dutasterida 0,5 mg y clorhidrato de tamsulosina 0,4 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Duodart trata y previene la progresión de la hiperplasia prostática benigna, mediante el alivio de los síntomas, la reducción del tamaño de la próstata, el mejoramiento de la velocidad de flujo urinario y la reducción del riesgo de retención urinaria aguda, así como la necesidad de cirugía relacionada con la BPH.

Contraindicaciones: Duodart está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la dutasterida, a otros inhibidores de la 5 alfa-reductasa, al clorhidrato de Tamsulosina o a cualquier componente de la presentación. El uso de Duodart está contraindicado en mujeres y niños.

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

- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Interacciones.
- Inserto versión GDS10/IPI08 (30-08-2012).
- Información para prescribir versión GDS10/IPI08 (30-08-2012).

Nuevas Precauciones y Advertencias: La dutasterida se absorbe a través de la piel, por lo cual las mujeres y los niños deben evitar entrar en contacto con cápsulas que presenten derrames. Si se hace contacto con cápsulas que presenten derrames, se debe lavar inmediatamente el área expuesta con agua y con jabón.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina con inhibidores potentes de CYP3A4 (p.ej. ketoconazol), o en menor grado, con inhibidores potentes de CYP2D6 (p.ej. paroxetina) puede aumentar la exposición al clorhidrato de tamsulosina.

El clorhidrato de tamsulosina, por lo tanto, no se recomienda para pacientes tomando un potente inhibidor de CYP3A4 y debe usarse con precaución en pacientes tomando un potente inhibidor (p.ej. paroxetina) de CYP2D6.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

El clorhidrato de tamsulosina debe usarse con precaución en pacientes tomando un inhibidor moderado de CYP3A4 (p.ej. eritromicina) en combinación tanto con inhibidores potentes (p.ej. paroxetina) como con inhibidores moderados (p.ej. terbinafina) de CYP2D6, o en pacientes conocidos como metabolizadores pobres de CYP2D6.

No se ha estudiado el efecto que produce la presencia de insuficiencia hepática en el perfil farmacocinético de la dutasterida. Como la dutasterida exhibe un amplio metabolismo y tiene una vida media de 3 a 5 semanas, se debe tener precaución al administrar Duodart a pacientes con enfermedades hepáticas.

Terapia de combinación con tamsulosina e insuficiencia cardiaca.

En dos estudios de 4 años de duración, la incidencia de insuficiencia cardiaca (un término compuesto de eventos reportados, principalmente insuficiencia cardiaca e insuficiencia cardiaca congestiva) fue más alta entre sujetos que tomaron la combinación de dutasterida y un bloqueador alfa, principalmente tamsulosina, que en aquellos sujetos que no tomaron la combinación. En estos dos estudios, la incidencia de insuficiencia cardiaca fue baja ( $\leq 1\%$ ) y variable entre los estudios. En general, en ninguno de los estudios se observó algún desequilibrio en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares. No se ha establecido relación causal alguna entre la administración de dutasterida (sola o en combinación con algún bloqueador alfa) y el desarrollo de insuficiencia cardiaca.

Efectos en el antígeno prostático específico (PSA, del inglés prostate specific antigen) y la detección del cáncer de próstata:

Los pacientes con BPH deben someterse a una exploración digital rectal, así como a otras evaluaciones de cáncer de próstata, antes de iniciar la terapia con Duodart y periódicamente a partir de entonces.

La concentración de PSA es un componente importante del proceso de selección para detectar cáncer de próstata.

Duodart ocasiona una disminución en las concentraciones medias séricas de PSA, de aproximadamente 50% después de 6 meses de tratamiento.

Los pacientes que reciben tratamiento con Duodart deberán tener un nuevo nivel basal de PSA establecido después de 6 meses de tratamiento con Duodart. A partir de entonces, se recomienda vigilar periódicamente los niveles de PSA. Cualquier incremento confirmado a partir del nivel más bajo de PSA mientras se esté bajo tratamiento con Duodart podría evidenciar la presencia de cáncer de próstata (especialmente cáncer de alto grado) o una falta de cumplimiento de la terapia con Duodart, y debe evaluarse cuidadosamente, aún

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

si esos valores siguen estando en el intervalo normal en hombres que no toman algún inhibidor de la 5a reductasa. En la interpretación de un valor de PSA de un paciente que esté tomando Duodart, deben buscarse los valores previos de PSA para comparación.

El tratamiento con Duodart no interfiere con el uso del PSA como una herramienta para ayudar en el diagnóstico de cáncer de próstata, después de haber establecido un nuevo nivel basal.

Las concentraciones séricas totales de PSA regresan a los valores basales dentro de los 6 meses posteriores a la suspensión del tratamiento.

El cociente de PSA libre a total permanece constante aún bajo la influencia de Duodart. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como auxiliar en la detección de cáncer de próstata en varones sometidos a terapia con Duodart, no es necesario ajustar su valor.

#### Cáncer de próstata y tumores de alto grado:

En un estudio de 4 años en más de 8,000 hombres de 50 a 75 años de edad, con biopsia previa negativa para cáncer de próstata y un valor basal de PSA de entre 2.5 ng/mL y 10.0 ng/mL (el estudio REDUCE), 1,517 hombres fueron diagnosticados con cáncer de próstata. Se observó una incidencia más alta de cánceres de próstata Gleason 8-10 en el grupo de AVODART (n=29, 0.9%) en comparación con el grupo placebo (n=19, 0.6%). No se observó mayor incidencia de cánceres de próstata Gleason 5-6 o 7-10. No se ha establecido una relación causal entre dutasterida y el cáncer de próstata de alto grado. Se desconoce la significancia clínica del desbalance numérico. Los hombres que toman DUODART deben evaluarse de manera regular en relación con el riesgo de cáncer de próstata, incluyendo prueba de PSA.

#### Hipotensión:

Al igual que con otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1, se puede presentar hipotensión Ortostática en pacientes tratados con tamsulosina, la cual en raras ocasiones puede producir síncope.

Se aconseja precaución cuando agentes bloqueadores alfa adrenérgicos, incluyendo la tamsulosina, se co-administran con inhibidores de la PDE5. Tanto los bloqueadores alfa adrenérgicos y los inhibidores de la PDE5 son vasodilatadores que pueden disminuir la presión arterial. El uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede potencialmente causar hipotensión sintomática.

A los pacientes que comiencen un tratamiento con Duodart, se les debe advertir que se sienten o se recuesten a los primeros signos de hipotensión Ortostática (mareos y vértigo), hasta que los síntomas se hayan resuelto.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Síndrome intraoperatorio de iris flácido:

Se han observado casos de síndrome intraoperatorio de iris flácido (IFIS, del inglés Intraoperative Floppy Iris Syndrome; una variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes tratados con bloqueadores adrenérgicos alfa-1, incluyendo tamsulosina. El IFIS podría incrementar la incidencia de complicaciones durante los procedimientos operatorios.

Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos de cataratas y los equipos de oftalmología deberán considerar si los pacientes programados para cirugía de cataratas están siendo o han sido tratados con Duodart, a fin de garantizar que se tomen las medidas adecuadas para tratar el IFIS, en caso de que se presente durante la cirugía.

Se considera anecdóticamente útil la suspensión del tratamiento con tamsulosina 1 a 2 semanas antes de la cirugía de cataratas, pero aún no se establece el beneficio ni la duración de la suspensión de la terapia, antes de la cirugía de cataratas.

Nuevas interacciones y reacciones adversas:

Interacciones: No se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con Duodart. Las siguientes declaraciones reflejan la información disponible sobre los componentes individuales.

Dutasterida

Estudios in vitro sobre el metabolismo del fármaco demuestran que la dutasterida se metaboliza a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 humano. Por lo tanto, las concentraciones sanguíneas de dutasterida podrían aumentar en presencia de inhibidores de la CYP3A4.

Los datos de estudios en Fase II mostraron una disminución en la depuración de dutasterida cuando ésta se coadministró con los inhibidores de CYP3A4, verapamil (37%) y diltiazem (44%). En contraste, no se observó reducción alguna en la depuración cuando se coadministró amlodipino, otro antagonista del canal del calcio, con dutasterida. Es improbable que la disminución en la depuración y el aumento subsiguiente en la exposición a la dutasterida, en presencia de inhibidores de la CYP3A4, sean clínicamente significativos, debido al amplio margen de seguridad (los pacientes han recibido hasta 10 veces la dosis recomendada, durante periodos de hasta seis meses); por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis.

In vitro, la dutasterida no se metaboliza a través de las isoenzimas CYP1A2, CY2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y CYP2D6 del citocromo P450 humano.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

La dutasterida no inhibe in vitro las enzimas metabolizantes de fármacos del citocromo P450 humano, ni induce in vivo las isoenzimas CYP1A, CYP2B y CYP3A del citocromo P450 en ratas y perros.

Estudios in vitro demuestran que la dutasterida no desplaza a la warfarina, acenocumarol, fenprocumón, diazepam o fenitoína, de la proteína plasmática, ni estos compuestos modelos desplazan a la dutasterida. Entre los compuestos que han sido analizados en cuanto a interacciones medicamentosas en el ser humano se incluyen la tamsulosina, terazosina, warfarina, digoxina y colestiramina, y no se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas clínicamente significativas.

Aunque no se realizaron estudios específicos sobre interacciones con otros compuestos, aproximadamente 90% de los sujetos que participaron en estudios de Fase III realizados a gran escala con dutasterida, se encontraban tomando otros medicamentos de manera concomitante. En los estudios clínicos, no se observaron interacciones adversas clínicamente significativas, cuando se administró dutasterida de manera concomitante con antihiperlipidémicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, del inglés angiotensin converting enzyme), agentes bloqueadores adrenérgicos beta, bloqueadores del canal del calcio, corticoesteroides, diuréticos, fármacos antiinflamatorios no esteroides (NSAIDs, del inglés nonsteroidal anti inflammatory drugs), inhibidores tipo V de la fosfodiesterasa y antibióticos del grupo de las quinolonas.

#### Tamsulosina

Existe un riesgo teórico de incremento en los efectos hipotensivos al administrar clorhidrato de tamsulosina de manera concomitante con fármacos que son capaces de reducir la presión arterial, incluyendo agentes anestésicos, inhibidores de la PDE5 y otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1. DUODART no debe utilizarse en combinación con otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1. La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y ketoconazol (un potente inhibidor de CYP3A4) resultó en un aumento de la C<sub>max</sub> y AUC de clorhidrato de tamsulosina por un factor de 2.2 y 2.8 respectivamente. La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y paroxetina (un potente inhibidor de CYP2D6) resultó en un aumento de la C<sub>max</sub> y AUC de clorhidrato de tamsulosina por un factor de 1.3 y 1.6 respectivamente. Se espera un aumento similar en la exposición en metabolizadores pobres de CYP2D6 comparados con metabolizadores extensos cuando se co-administra con inhibidores potentes de CYP3A4. No se han evaluado clínicamente los efectos de la co-administración tanto de inhibidores de CYP3A4 como de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

inhibidores de CYP2D6 con clorhidrato de tamsulosina, sin embargo, hay un potencial para un aumento significativo en la exposición a la tamsulosina.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.4 mg) y cimetidina (400 mg cada seis horas durante seis días) produjo una reducción en la depuración (26%) y un incremento en el AUC (44%) del clorhidrato de tamsulosina. Se debe tener precaución al utilizar DUODART en combinación con cimetidina.

No se ha realizado un estudio definitivo sobre interacciones fármaco-fármaco entre el clorhidrato de tamsulosina y la warfarina. Los resultados de un número limitado de estudios realizados in vitro e in vivo no son concluyentes. Se debe tener precaución al administrar concomitantemente warfarina y clorhidrato de tamsulosina.

En tres estudios, no se observaron interacciones cuando se administró tamsulosina (0.4 mg durante siete días, seguidos por 0.8 mg durante siete días) de manera concomitante con atenolol, enalapril o nifedipina durante tres meses; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando estos fármacos son coadministrados con Duodart.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.4 mg/día durante dos días, seguidos por 0.8 mg/día durante cinco a ocho días) y una dosis intravenosa única de teofilina (5 mg/kg) no produjo cambio alguno en el perfil farmacocinético de la teofilina; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.8 mg/día) y una dosis intravenosa única de furosemida (20 mg) produjo una reducción de 11% a 12% en la Cmax y el AUC del clorhidrato de tamsulosina; sin embargo, se espera que estos cambios sean clínicamente insignificantes y no es necesario ajustar la dosis.

#### Reacciones Adversas:

Disfunción eréctil\*

Alteración (disminución de la libido)\*

Trastornos eyaculatorios\*

\* Estos eventos adversos de tipo sexual están asociados al tratamiento con dutasterida (incluyendo la monoterapia y la combinación con tamsulosina). Estos eventos adversos pueden persistir después de la discontinuación del tratamiento. Se desconoce el papel de la dutasterida en esta persistencia.

#### Datos posteriores a la comercialización

#### Alteraciones del aparato reproductor y de la mama

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Muy raros: Dolor testicular e hinchazón testicular

Propiedades Farmacológicas

Biotransformación

Dutasterida

In vitro, la dutasterida se metaboliza, a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 humano, a dos metabolitos monohidroxilados secundarios, pero no se metaboliza a través de las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 o CYP2D6.

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

- **Modificación de Precauciones y Advertencias.**
- **Interacciones.**
- **Inserto versión GDS10/IPI08 (30-08-2012).**
- **Información para prescribir versión GDS10/IPI08 (30-08-2012).**

**Nuevas Precauciones y Advertencias:** La dutasterida se absorbe a través de la piel, por lo cual las mujeres y los niños deben evitar entrar en contacto con cápsulas que presenten derrames. Si se hace contacto con cápsulas que presenten derrames, se debe lavar inmediatamente el área expuesta con agua y con jabón.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina con inhibidores potentes de CYP3A4 (p.ej. ketoconazol), o en menor grado, con inhibidores potentes de CYP2D6 (p.ej. paroxetina) puede aumentar la exposición al clorhidrato de tamsulosina.

El clorhidrato de tamsulosina, por lo tanto, no se recomienda para pacientes tomando un potente inhibidor de CYP3A4 y debe usarse con precaución en pacientes tomando un potente inhibidor (p.ej. paroxetina) de CYP2D6.

El clorhidrato de tamsulosina debe usarse con precaución en pacientes tomando un inhibidor moderado de CYP3A4 (p.ej. eritromicina) en combinación tanto con inhibidores potentes (p.ej. paroxetina) como con

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

inhibidores moderados (p.ej. terbinafina) de CYP2D6, o en pacientes conocidos como metabolizadores pobres de CYP2D6.

No se ha estudiado el efecto que produce la presencia de insuficiencia hepática en el perfil farmacocinético de la dutasterida. Como la dutasterida exhibe un amplio metabolismo y tiene una vida media de 3 a 5 semanas, se debe tener precaución al administrar Duodart a pacientes con enfermedades hepáticas.

**Terapia de combinación con tamsulosina e insuficiencia cardiaca.**

En dos estudios de 4 años de duración, la incidencia de insuficiencia cardiaca (un término compuesto de eventos reportados, principalmente insuficiencia cardiaca e insuficiencia cardiaca congestiva) fue más alta entre sujetos que tomaron la combinación de dutasterida y un bloqueador alfa, principalmente tamsulosina, que en aquellos sujetos que no tomaron la combinación. En estos dos estudios, la incidencia de insuficiencia cardiaca fue baja ( $\leq 1\%$ ) y variable entre los estudios. En general, en ninguno de los estudios se observó algún desequilibrio en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares. No se ha establecido relación causal alguna entre la administración de dutasterida (sola o en combinación con algún bloqueador alfa) y el desarrollo de insuficiencia cardiaca.

**Efectos en el antígeno prostático específico (PSA, del inglés prostate specific antigen) y la detección del cáncer de próstata:**

Los pacientes con BPH deben someterse a una exploración digital rectal, así como a otras evaluaciones de cáncer de próstata, antes de iniciar la terapia con Duodart y periódicamente a partir de entonces.

La concentración de PSA es un componente importante del proceso de selección para detectar cáncer de próstata.

Duodart ocasiona una disminución en las concentraciones medias séricas de PSA, de aproximadamente 50% después de 6 meses de tratamiento.

Los pacientes que reciben tratamiento con Duodart deberán tener un nuevo nivel basal de PSA establecido después de 6 meses de tratamiento con Duodart. A partir de entonces, se recomienda vigilar periódicamente los niveles de PSA. Cualquier incremento confirmado a partir del nivel más bajo de PSA mientras se esté bajo tratamiento con Duodart podría evidenciar la presencia de cáncer de próstata (especialmente cáncer de alto grado) o una falta de cumplimiento de la terapia con Duodart, y debe

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

evaluarse cuidadosamente, aún si esos valores siguen estando en el intervalo normal en hombres que no toman algún inhibidor de la 5 $\alpha$  reductasa. En la interpretación de un valor de PSA de un paciente que esté tomando Duodart, deben buscarse los valores previos de PSA para comparación.

El tratamiento con Duodart no interfiere con el uso del PSA como una herramienta para ayudar en el diagnóstico de cáncer de próstata, después de haber establecido un nuevo nivel basal.

Las concentraciones séricas totales de PSA regresan a los valores basales dentro de los 6 meses posteriores a la suspensión del tratamiento.

El cociente de PSA libre a total permanece constante aún bajo la influencia de Duodart. Si los médicos eligen utilizar el porcentaje de PSA libre como auxiliar en la detección de cáncer de próstata en varones sometidos a terapia con Duodart, no es necesario ajustar su valor.

#### Cáncer de próstata y tumores de alto grado:

En un estudio de 4 años en más de 8,000 hombres de 50 a 75 años de edad, con biopsia previa negativa para cáncer de próstata y un valor basal de PSA de entre 2.5 ng/mL y 10.0 ng/mL (el estudio REDUCE), 1,517 hombres fueron diagnosticados con cáncer de próstata. Se observó una incidencia más alta de cánceres de próstata Gleason 8-10 en el grupo de AVODART (n=29, 0.9%) en comparación con el grupo placebo (n=19, 0.6%). No se observó mayor incidencia de cánceres de próstata Gleason 5-6 o 7-10. No se ha establecido una relación causal entre dutasterida y el cáncer de próstata de alto grado. Se desconoce la significancia clínica del desbalance numérico. Los hombres que toman DUODART deben evaluarse de manera regular en relación con el riesgo de cáncer de próstata, incluyendo prueba de PSA.

#### Hipotensión:

Al igual que con otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1, se puede presentar hipotensión Ortostática en pacientes tratados con tamsulosina, la cual en raras ocasiones puede producir síncope.

Se aconseja precaución cuando agentes bloqueadores alfa adrenérgicos, incluyendo la tamsulosina, se co-administran con inhibidores de la PDE5. Tanto los bloqueadores alfa adrenérgicos y los inhibidores de la PDE5 son vasodilatadores que pueden disminuir la presión arterial. El uso concomitante de estas dos clases de fármacos puede potencialmente causar hipotensión sintomática.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

A los pacientes que comiencen un tratamiento con Duodart, se les debe advertir que se sienten o se recuesten a los primeros signos de hipotensión ortostática (mareos y vértigo), hasta que los síntomas se hayan resuelto.

#### **Síndrome intraoperatorio de iris flácido:**

Se han observado casos de síndrome intraoperatorio de iris flácido (IFIS, del inglés Intraoperative Floppy Iris Syndrome; una variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes tratados con bloqueadores adrenérgicos alfa-1, incluyendo tamsulosina. El IFIS podría incrementar la incidencia de complicaciones durante los procedimientos operatorios.

Durante la evaluación preoperatoria, los cirujanos de cataratas y los equipos de oftalmología deberán considerar si los pacientes programados para cirugía de cataratas están siendo o han sido tratados con Duodart, a fin de garantizar que se tomen las medidas adecuadas para tratar el IFIS, en caso de que se presente durante la cirugía.

Se considera anecdóticamente útil la suspensión del tratamiento con tamsulosina 1 a 2 semanas antes de la cirugía de cataratas, pero aún no se establece el beneficio ni la duración de la suspensión de la terapia, antes de la cirugía de cataratas.

#### **Nuevas Interacciones y Reacciones adversas:**

**Interacciones:** No se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con Duodart. Las siguientes declaraciones reflejan la información disponible sobre los componentes individuales.

##### **Dutasterida**

Estudios in vitro sobre el metabolismo del fármaco demuestran que la dutasterida se metaboliza a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 humano. Por lo tanto, las concentraciones sanguíneas de dutasterida podrían aumentar en presencia de inhibidores de la CYP3A4.

Los datos de estudios en Fase II mostraron una disminución en la depuración de dutasterida cuando ésta se coadministró con los inhibidores de CYP3A4, verapamil (37%) y diltiazem (44%). En contraste, no se observó reducción alguna en la depuración cuando se coadministró amlodipino, otro antagonista del canal del calcio, con dutasterida. Es improbable que la disminución en la depuración y el aumento subsiguiente en la exposición a la dutasterida, en presencia de inhibidores de la CYP3A4, sean clínicamente significativos, debido al amplio margen de seguridad (los pacientes han recibido hasta 10 veces la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

dosis recomendada, durante periodos de hasta seis meses); por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis.

In vitro, la dutasterida no se metaboliza a través de las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y CYP2D6 del citocromo P450 humano.

La dutasterida no inhibe in vitro las enzimas metabolizantes de fármacos del citocromo P450 humano, ni induce in vivo las isoenzimas CYP1A, CYP2B y CYP3A del citocromo P450 en ratas y perros.

Estudios in vitro demuestran que la dutasterida no desplaza a la warfarina, acenocumarol, fenprocumón, diazepam o fenitoína, de la proteína plasmática, ni estos compuestos desplazan a la dutasterida. Entre los compuestos que han sido analizados en cuanto a interacciones medicamentosas en el ser humano se incluyen la tamsulosina, terazosina, warfarina, digoxina y colestiramina, y no se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas clínicamente significativas.

Aunque no se realizaron estudios específicos sobre interacciones con otros compuestos, aproximadamente 90% de los sujetos que participaron en estudios de Fase III realizados a gran escala con dutasterida, se encontraban tomando otros medicamentos de manera concomitante. En los estudios clínicos, no se observaron interacciones adversas clínicamente significativas, cuando se administró dutasterida de manera concomitante con antihiperlipidémicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE, del inglés angiotensin converting enzyme), agentes bloqueadores adrenérgicos beta, bloqueadores del canal del calcio, corticoesteroides, diuréticos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs, del inglés nonsteroidal anti inflammatory drugs), inhibidores tipo V de la fosfodiesterasa y antibióticos del grupo de las quinolonas.

### Tamsulosina

Existe un riesgo teórico de incremento en los efectos hipotensivos al administrar clorhidrato de tamsulosina de manera concomitante con fármacos que son capaces de reducir la presión arterial, incluyendo agentes anestésicos, inhibidores de la PDE5 y otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1. DUODART no debe utilizarse en combinación con otros bloqueadores adrenérgicos alfa-1.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y ketoconazol (un potente inhibidor de CYP3A4) resultó en un aumento de la Cmax y AUC de clorhidrato de tamsulosina por un factor de 2.2 y 2.8 respectivamente. La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina y paroxetina (un potente inhibidor de CYP2D6) resultó en un aumento de la Cmax y AUC de clorhidrato de tamsulosina por un factor de 1.3 y 1.6 respectivamente. Se espera un aumento similar en la exposición en metabolizadores pobres de CYP2D6 comparados con metabolizadores extensos cuando se co-administra con inhibidores potentes de CYP3A4. No se han evaluado clínicamente los efectos de la co-administración tanto de inhibidores de CYP3A4 como de inhibidores de CYP2D6 con clorhidrato de tamsulosina, sin embargo, hay un potencial para un aumento significativo en la exposición a la tamsulosina.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.4 mg) y cimetidina (400 mg cada seis horas durante seis días) produjo una reducción en la depuración (26%) y un incremento en el AUC (44%) del clorhidrato de tamsulosina. Se debe tener precaución al utilizar DUODART en combinación con cimetidina.

No se ha realizado un estudio definitivo sobre interacciones fármaco-fármaco entre el clorhidrato de tamsulosina y la warfarina. Los resultados de un número limitado de estudios realizados in vitro e in vivo no son concluyentes. Se debe tener precaución al administrar concomitantemente warfarina y clorhidrato de tamsulosina.

En tres estudios, no se observaron interacciones cuando se administró tamsulosina (0.4 mg durante siete días, seguidos por 0.8 mg durante siete días) de manera concomitante con atenolol, enalapril o nifedipina durante tres meses; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando estos fármacos son coadministrados con Duodart.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.4 mg/día durante dos días, seguidos por 0.8 mg/día durante cinco a ocho días) y una dosis intravenosa única de teofilina (5 mg/kg) no produjo cambio alguno en el perfil farmacocinético de la teofilina; por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis.

La administración concomitante de clorhidrato de tamsulosina (0.8 mg/día) y una dosis intravenosa única de furosemida (20 mg) produjo una reducción de 11% a 12% en la Cmax y el AUC del clorhidrato de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

tamsulosina; sin embargo, se espera que estos cambios sean clínicamente insignificantes y no es necesario ajustar la dosis.

#### Reacciones Adversas:

Disfunción eréctil\*

Alteración (disminución de la libido)\*

Trastornos eyaculatorios\*

\* Estos eventos adversos de tipo sexual están asociados al tratamiento con dutasterida (incluyendo la monoterapia y la combinación con tamsulosina). Estos eventos adversos pueden persistir después de la discontinuación del tratamiento. Se desconoce el papel de la dutasterida en esta persistencia.

#### Datos posteriores a la comercialización

Alteraciones del aparato reproductor y de la mama

Muy raros: Dolor testicular e hinchazón testicular

#### Propiedades Farmacológicas

Biotransformación

Dutasterida

In vitro, la dutasterida se metaboliza, a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 humano, a dos metabolitos monohidroxilados secundarios, pero no se metaboliza a través de las isoenzimas CYP1A2, CY2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 o CYP2D6.

### 3.4.2. FORADIL 12 µg POLVO SECO CÁPSULAS PARA INHALACIÓN

Expediente : 19974537

Radicado : 2013026797

Fecha : 2013/03/13

Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula contiene fumarato de formoterol 12.0 µg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Indicaciones: Pacientes asmáticos, asociado a un tratamiento de un corticosteroide inhalado (CI). Profilaxis del broncoespasmo inducido por alérgenos inhalados, el aire frío o el ejercicio. Profilaxis y tratamiento de la broncoconstricción en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) reversible o irreversible, como la bronquitis crónica y el enfisema. Se ha demostrado que foradil mejora la calidad de vida de los pacientes con EPOC.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, niños menores de cuatro (4) años de edad, embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con infarto miocárdico reciente, tirotoxicosis, hipertensión severa, diabetes mellitus, estenosis aortica idiopática subvalvular y trastornos cardiovasculares con arritmias.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Advertencias.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0568-s, 6 de Diciembre de 2012.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0568-s, 6 de Diciembre de 2012.

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al formoterol o a cualquiera de los excipientes.

Nuevas Advertencias:

Muerte relacionada con el asma

El formoterol, principio activo de Foradil, pertenece a la clase de los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  de acción prolongada. En un estudio con el salmeterol, que es un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada distinto, se observó una mayor mortalidad por asma en los pacientes tratados con salmeterol (13/13 176) que en los tratados con el placebo (3/13 179). No se ha realizado ningún estudio adecuado para determinar si la mortalidad relacionada con el asma también aumenta con Foradil.

Dosis recomendada

La dosis de Foradil debe adaptarse a las necesidades del paciente y debe ser la mínima dosis que permita alcanzar el objetivo terapéutico. No se debe sobrepasar la dosis máxima recomendada.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Necesidad de tratamiento antiinflamatorio concomitante en el asma

En los pacientes asmáticos, Foradil, un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada (ABAP), debe administrarse únicamente en asociación con un corticoesteroide inhalado (CI), si no se ha logrado un control adecuado con un IC solo o cuando la gravedad de la enfermedad justifique claramente la instauración de un tratamiento con una asociación de un CI y un ABAP.

En niños de entre 5 y 12 años de edad, se recomienda el tratamiento con un producto que contenga una asociación de un CI con un ABAP, salvo en los casos que requieran la administración separada de un CI y un ABAP.

Foradil no debe utilizarse en asociación con otro ABAP.

Siempre que se prescriba Foradil se debe evaluar la idoneidad del tratamiento antiinflamatorio que reciben los pacientes. Se debe aconsejar al paciente de proseguir con el tratamiento antiinflamatorio sin modificaciones tras la instauración de Foradil, incluso si los síntomas mejoran.

Una vez controlados los síntomas asmáticos, se puede considerar la posibilidad de reducir gradualmente la dosis de Foradil. Es importante controlar al paciente periódicamente a medida que se reducen las dosis. Debe administrarse la dosis eficaz mínima de Foradil.

Agudizaciones del asma

Los ensayos clínicos con Foradil revelaron una mayor incidencia de agudizaciones graves del asma en los pacientes tratados con Foradil que en los que recibieron el placebo, especialmente en los pacientes de entre 5 y 12 años de edad. Sin embargo, esos estudios no permiten cuantificar con precisión las diferencias entre los grupos de tratamiento con respecto a las tasas de agudizaciones graves del asma.

El médico debe volver a evaluar el tratamiento antiasmático si los síntomas persisten o si es necesario aumentar el número de dosis de Foradil para controlarlos, porque esto constituye generalmente un signo de recrudecimiento de la enfermedad subyacente.

No se debe administrar Foradil ni aumentar su dosis durante una agudización asmática.

Foradil no debe utilizarse para aliviar los síntomas del asma aguda. En caso de crisis aguda, se debe administrar un agonista  $\beta_2$  de acción breve. Se debe solicitar al paciente que busque atención médica de inmediato si el asma recrudece de forma repentina.

Procesos concomitantes

Se requiere un cuidado y una supervisión especiales, así como una atención especial a los límites posológicos, cuando se prescriba Foradil a pacientes con las siguientes afecciones:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas (en particular bloqueo auriculoventricular de tercer grado), descompensación cardíaca grave, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma, feocromocitoma, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, tirotoxicosis o sospecha o confirmación de prolongación del intervalo QT (QTc >0,44 segundos);

Debido al efecto hiperglucemiante de los estimulantes  $\beta_2$ , como Foradil, se recomienda vigilar adicionalmente la glucemia en los pacientes diabéticos.

#### Hipopotasemia

Los tratamientos con agonistas  $\beta_2$ , como Foradil, pueden causar hipopotasemias potencialmente graves. La hipopotasemia puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas. Se recomienda una especial cautela en los pacientes con asma grave, pues la hipoxia y el tratamiento concomitante pueden acentuar la hipopotasemia. En tales situaciones se aconseja vigilar las concentraciones séricas de potasio.

#### Broncospasmo paradójico

Como ocurre con otros tratamientos inhalados, se debe tener presente la posibilidad de broncospasmo paradójico. En tal caso, debe retirarse inmediatamente el medicamento y sustituirse por un tratamiento alternativo.

#### Vía incorrecta de administración

Ha habido informes de pacientes que por error ingirieron cápsulas de Foradil en vez de introducirlas en el inhalador Aerolizer. La mayoría de estas ingestiones no se acompañaron de efectos secundarios. Los proveedores de servicios sanitarios deberían asesorar a los pacientes sobre cómo utilizar correctamente Foradil con el Aerolizer. Cuando un paciente a quien se le ha prescrito Foradil Aerolizer señala que no ha notado mejoría en su respiración, el proveedor de servicios sanitarios debe preguntarle de qué manera utiliza el Foradil Aerolizer.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aprobar la modificación de las advertencias en lo relacionado con la “no mortalidad con el medicamento”, por cuanto hay reportes de mortalidad asociada al uso de antagonistas  $\beta_2$  de acción prolongada, y por lo tanto la misma no puede ser minimizada.

**Adicionalmente, el interesado debe aclarar en las advertencias, el párrafo correspondiente a las “Agudizaciones del asma” por cuanto es confuso y contradictorio.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

### 3.4.3. ISORANE

Expediente : 58814  
Radicado : 2013022963  
Fecha : 2013/03/05  
Interesado : ABBVIE S.A.S.

Composición: Cada 100 mL contiene isoflurano 100 mL.

Forma farmacéutica: Solución para inhalación

Indicaciones: Anestésico general.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Inserto versión CCDS 00400113.
- Información para prescribir versión CCDS 00400113; Enero 2013.

Nuevas Contraindicaciones: El isoflurano es contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida al isoflurano u otros anestésicos halogenados. Es también contraindicado en pacientes con susceptibilidad genética conocida o de la que se sospecha a la hipertermia maligna.

Nuevas Precauciones y Advertencias: El isoflurano incrementa de forma marcada el flujo sanguíneo cerebral en niveles más profundos de anestesia. Puede ser que haya un pico temporal en la presión del líquido espinal cerebral que es completamente reversible con la hiperventilación.

Debido a que los niveles de anestesia pueden alterarse fácil y rápidamente, sólo deberán utilizarse vaporizadores que producen concentraciones y velocidades de flujo previsibles. La hipotensión y la depresión respiratoria se incrementan a medida que se profundiza la anestesia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Isoflurano, al igual que otros agentes inhalados, tienen efectos relajantes en el útero, con el riesgo potencial de sangrado uterino. Se debe observar juicio clínico cuando se utiliza isoflurano durante anestesia obstétrica.

Se debe tener en consideración el uso de la menor concentración posible de isoflurano durante operaciones obstétricas.

Se han reportado casos aislados de carboxihemoglobina incrementada con el uso de agentes de inhalación fluorinados (es decir, desflurano, enflurano e isoflurano). No se producen concentraciones clínicamente significativas de monóxido de carbono en presencia de absorbentes normalmente hidratados. Deberá tenerse cuidado de seguir las instrucciones de los fabricantes para los absorbentes de CO<sub>2</sub>.

Se han reportado raros casos de calor extremo, humo y fuego espontáneo en la máquina de anestesia durante la administración de anestesia general con medicamentos en esta clase cuando se utilizan junto con absorbentes disecados de CO<sub>2</sub>, específicamente los que contienen hidróxido de potasio (por ejemplo, Baralyme). Cuando un especialista clínico sospecha que el absorbente de CO<sub>2</sub> puede haberse desecado, deberá reemplazarse antes de la administración de Isoflurano. El indicador de color de la mayoría de absorbentes de CO<sub>2</sub> no necesariamente cambia como resultado de la desecación. Por lo tanto, la falta de cambio significativo en el color no deberá tomarse como una garantía de hidratación adecuada. Los absorbentes de CO<sub>2</sub> deberán reemplazarse de forma rutinaria sin importar el estado del indicador de color.

General:

Como con cualquier anestésico general potente, el isoflurano deberá administrarse solamente en un ambiente para anestesiar adecuadamente equipado por quienes estén familiarizados con la farmacología del medicamento y calificados por medio de capacitación y experiencia para manejar al paciente anestesiado.

Debido a que los niveles de anestesia pueden alterarse rápida y fácilmente con el isoflurano, solo deberán utilizarse los vaporizadores que dosifican una salida predecible con precisión razonable o técnicas durante las cuales se pueden supervisar las concentraciones inspiradas o espiradas. El grado de hipotensión y depresión respiratoria puede proporcionar cierta indicación de profundidad del anestésico.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Los informes demuestran que el isoflurano puede producir lesión hepática que oscila desde incrementos temporales leves de las enzimas hepáticas hasta necrosis hepática fatal en muy raras ocasiones.

Se ha reportado que la exposición previa a hidrocarburos halogenados anestésicos, especialmente si es en un intervalo menor a 3 meses, puede incrementar el potencial de daño hepático.

Sin importar los anestésicos que se hayan empleado, el mantenimiento de la hemodinámica normal es importante para evitar la isquemia al miocardio en pacientes con enfermedad de arteria coronaria.

Como con otros agentes halogenados, el isoflurano debe utilizarse con precaución en pacientes con presión intracraneal incrementada. En dichos casos es posible que se necesite de hiperventilación.

La acción de los relajantes que no son relajantes por despolarización se potencializa de forma marcada con isoflurano.

Isoflurano debe ser administrado con precaución en pacientes que pueden desarrollar broncoconstricción, debido a que pueden ocurrir broncoespasmos.

Isoflurano puede causar depresión respiratoria, que puede ser aumentada por premedicación con narcóticos o con otros agentes que causen depresión respiratoria. Debe supervisarse la respiración y de ser necesario debe ser asistida.

El isoflurano, así como con otros anestésicos generales, puede ocasionar una leve disminución en la función intelectual durante 2-4 días después de la anestesia. Como con otros anestésicos, los pequeños cambios en el estado de ánimo y los síntomas podrían persistir por hasta 6 días después de la administración

Niños de menos de dos años de edad:

El isoflurano puede utilizarse en neonatos e infantes de menos de dos años de edad con un margen aceptable de eficacia y seguridad y es compatible con todos los medicamentos comúnmente utilizados en la práctica anestésica.

**Hipertermia maligna**

En individuos susceptibles, la anestesia por isoflurano puede activar un estado hipermetabólico del músculo esquelético que da como resultado una alta demanda de oxígeno y el síndrome clínico conocido como hipertermia maligna. El síndrome incluye características no específicas como rigidez muscular,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

taquicardia, taquipnea, cianosis, arritmias y presiones arteriales inestables (también deberá notarse que muchas de estas señales no específicas pueden aparecer con una leve anestesia, hipoxia aguda, etc.). Un incremento en el metabolismo general puede reflejarse en una temperatura elevada (que puede elevarse rápidamente a principios o a finales del proceso, pero usualmente no es la primera señal de un metabolismo aumentado) y un uso incrementado del sistema de absorción de CO<sub>2</sub> (contenedor caliente). La PaO<sub>2</sub> (Presión parcial de oxígeno alveolar) y el pH pueden bajar, y la hipercalemia y un déficit de la base pueden aparecer. El tratamiento incluye discontinuidad de los agentes activadores (por ejemplo, isoflurano), administración intravenosa de dantroleno de sodio y la aplicación de la terapia de apoyo. Dicha terapia incluye esfuerzos vigorosos para restaurar la temperatura corporal a su límite normal, el respaldo respiratorio y circulatorio como se indica y manejo del desequilibrio de flujo de electrolitos ácido-base (Consulte la información de prescripción para dantroleno de sodio intravenoso para obtener información adicional sobre el manejo de pacientes). La insuficiencia renal puede aparecer luego y deberá mantenerse el flujo de orina si fuera posible.

#### Hipercalemia perioperatoria

El uso de agentes anestésicos inhalados se ha asociado con raros incrementos en los niveles de potasio en suero que han resultado en arritmias cardíacas y muerte en pacientes pediátricos durante el período posoperatorio. Los pacientes con enfermedad neuromuscular latente así como aparente, particularmente la distrofia muscular Duchenne, parecen ser los más vulnerables. El uso concomitante de succinilcolina se ha asociado con la mayoría, sino todos, de estos casos. Estos pacientes también experimentaron elevaciones significativas en los niveles de creatina quinasa en suero y, en algunos casos, cambios en la orina consistente con la mioglobinuria. A pesar de la similitud en la presentación con la hipertermia maligna, ninguno de estos pacientes exhibió señales o síntomas de rigidez muscular o estado hipermetabólico. Se recomienda la intervención temprana y agresiva para tratar la hipercalemia y arritmia resistente, ya que es una evaluación subsiguiente para la enfermedad neuromuscular latente.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe modificar en el inserto la frase “debe ser usado durante el embarazo si el beneficio sopesa el riesgo potencial” por “puede ser usado durante el embarazo si el beneficio sobrepasa el riesgo potencial” y corregir en el folio 47 “metoxido metanol de sodio”

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

por “metoxido de sodio en metanol”. Asimismo, se debe retirar el uso en pediatría por cuanto su seguridad no está establecida.

#### 3.4.4. AVAMYS® SPRAY NASAL

Expediente : 19986156  
Radicado : 2013023258  
Fecha : 2013/03/05  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g de suspensión contiene 0.05g de furoato de fluticasona.

Forma farmacéutica: Suspensión nasal

Indicaciones: Adultos y adolescentes (12 años de edad y mayores): Tratamiento de los síntomas nasales (rinorrea, congestión nasal, prurito nasal y estornudos) y síntomas oculares (prurito/escozor, lagrimeo y enrojecimiento de los ojos) de la rinitis alérgica estacional.

Tratamiento de los síntomas nasales (rinorrea, congestión nasal, prurito nasal y estornudos) de la rinitis alérgica perenne.

Niños (de 2 a 11 años de edad): tratamiento de los síntomas nasales (rinorrea, congestión nasal, prurito nasal y estornudos) de la rinitis alérgica estacional y perenne.

Contraindicaciones: La formulación Avamys en atomizador nasal está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a cualquiera de los ingredientes. Pacientes con enfermedad granulomatosa tipo tuberculosis. Riesgo de freno del eje hipotálamo - hipófisis.

Precauciones y Advertencias: Avamys nasal spray experimenta un amplio metabolismo de primer paso, a través de la enzima hepática CYP3A4. Por tanto, el perfil farmacocinético de furoato de fluticasona intranasal podría sufrir alteraciones en pacientes que padezcan alguna enfermedad hepática severa. Con base en la información obtenida con otro glucocorticoide metabolizado por la enzima CYP3A4, no se recomienda la coadministración de ritonavir, debido al riesgo de que se produzca un aumento en el grado de exposición sistémica al furoato de fluticasona intranasal se han reportado efectos sistémicos con los

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

corticoesteroides nasales, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Es menos probable que estos efectos ocurran en comparación con los corticoesteroides orales, y pueden variar entre pacientes individuales y entre distintas preparaciones de corticoesteroides.

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

- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Inserto versión GDS08/IPI07 (03-10-2011)
- Información para prescribir versión GDS08/IPI07 (03-10-2011).
- Efectos adversos información obtenida a partir de Estudios Clínicos

Nuevas Precauciones y Advertencias: Avamys Nasal Spray Atomizador Nasal experimenta un amplio metabolismo de primer paso, a través de la enzima hepática CYP3A4. Por tanto, el perfil farmacocinético de furoato de fluticasona intranasal podría sufrir alteraciones en pacientes que padezcan alguna enfermedad hepática severa.

Con base en la información obtenida con otro glucocorticoide metabolizado por la enzima CYP3A4, no se recomienda la coadministración de ritonavir, debido al riesgo de que se produzca un aumento en el grado de exposición sistémica al furoato de fluticasona intranasal.

Se han reportado efectos sistémicos con los corticoesteroides nasales, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Es menos probable que estos efectos ocurran en comparación con los corticoesteroides orales, y pueden variar entre pacientes individuales y entre distintas preparaciones de corticoesteroides.

Se ha observado una reducción en la velocidad en el crecimiento de niños tratados con 110 microgramos al día de furoato de fluticasona durante un año. Por lo tanto, los niños deben ser mantenidos en la dosis más baja posible que mantenga el control de los síntomas.

Como con otros corticoesteroides intranasales, los médicos deben estar alertas ante los potenciales efectos sistémicos de los esteroides incluyendo los cambios oculares.

Nuevos Efectos adversos información obtenida a partir de Estudios Clínicos:

....

Niños Alteraciones Músculo-esqueléticas y del tejido conectivo:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

No se conoce: Retardo en el crecimiento.

En un estudio de un año de duración evaluando el crecimiento en niños pre-púberes recibiendo 110 microgramos de furoato de fluticasona una vez al día, se observó una diferencia promedio de - 0.27 cm por año en la velocidad de crecimiento comparado con el placebo.

### Estudios Clínicos

Rinitis Alérgica Perenne en Adultos y Adolescentes:

La administración de 110 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal, una vez al día, produjo una mejora significativa en las rPTSND diarias (diferencia media por MC = -0.706, P=0.005, IC del 95%: -1.20,-0.21). Después de administrar el fármaco una vez al día, se mantuvo la mejoría en los síntomas nasales durante un periodo de 24 horas completas. La distribución de la percepción que tienen los pacientes de la respuesta general al tratamiento también mejoró significativamente, en comparación con el placebo.

En un estudio de dos años diseñado para evaluar la seguridad ocular del furoato de fluticasona (110 microgramos una vez al día en Atomizador Nasal), en adultos y adolescentes con rinitis alérgica recibieron furoato de fluticasona (n=367) o placebo (n=181). Los objetivos primarios [tiempo para un aumento en la opacidad subcápsular posterior ( $\geq 0.3$  a partir del valor basal del Sistema de Clasificación de Opacidades del Cristalino, Versión III (LOCS - por sus siglas en Inglés - grado III)) y el tiempo para aumento de la presión intraocular (IOP - por sus siglas en Inglés;  $\geq 7$  mmHg a partir del valor basal)] no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Los aumentos en la opacidad subcápsular posterior ( $\geq 0.3$  del valor basal) fueron más frecuentes en los sujetos tratados con furoato de fluticasona 110 microgramos [14 (4%)] versus placebo [4 (2%)], y fueron transitorios en diez sujetos en el grupo furoato de fluticasona y en dos sujetos en el grupo placebo. Aumentos en la IOP ( $\geq 7$  mmHg a partir de los valores basales) fueron más frecuentes en sujetos tratados con 110 microgramos de furoato de fluticasona: 7 (2%) para furoato de fluticasona 110 microgramos una vez al día y 1 (<1%) para placebo. Estos eventos fueron transitorios en seis sujetos en el grupo furoato de fluticasona y un sujeto en el placebo. A las semanas 52 y 104, el 95% en los dos grupos de tratamiento tenían valores de opacidad subcápsular posterior de  $\pm 0.1$  de los valores basales para cada ojo y, a la semana 104, =1% de los sujetos en los dos grupos de tratamiento tenían  $\geq 0.3$  de aumento a comparado con los valores basales de opacidad subcápsular posterior. A las semanas 52 y 104, la mayoría de los sujetos (>95%) presentaban valores IOP de  $\pm 5$  mmHg del valor basal. Los aumentos en la opacidad subcápsular posterior o IOP no se acompañaron de los eventos adversos cataratas o glaucoma.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Niños:

La posología pediátrica se basa en la evaluación de la información de eficacia en toda la población pediátrica que padece rinitis alérgica. En un estudio de rinitis alérgica estacional realizado en niños, la administración de 110 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal, durante un periodo de dos semanas, fue eficaz en el criterio principal de valoración nasal (diferencia media por MC en las rPTSN diarias = -0.616, P=0.025, IC del 95%: -1.15,-0.08), así como en todos los criterios secundarios de valoración nasal, excepto en la puntuación reflectiva individual para la rinorrea. No se observaron diferencias significativas entre la administración de 55 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal y placebo, en cualquier criterio de valoración.

En un estudio de rinitis alérgica perenne, la administración de 55 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal fue eficaz en las rPTSN diarias (diferencia media por MC = -0.754, P=0.003, IC del 95%: -1.24,-0.27). Aunque al administrar 100 microgramos, se observó una tendencia hacia la mejora de las rPTSN, ésta no alcanzó significancia estadística (diferencia media por MC = -0.452, P=0.073, IC del 95% -1.24,-0.04). Los análisis post-hoc de la información de eficacia, realizados durante 6 y 12 semanas a partir de este estudio, así como un estudio de seguridad de 6 semanas de duración, realizado en el eje HHS, demostraron individualmente que la mejora exhibida en las rPTSN al administrar 110 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal, fue estadísticamente significativa sobre el placebo.

Un estudio, randomizado, doble-ciego, paralelo, multicéntrico, de control del crecimiento durante un año de duración controlado con placebo, evaluó el efecto del 110 microgramos al día de furoato de fluticasona Atomizador Nasal sobre la velocidad de crecimiento de 474 niños prepúberes (de 5 a 7.5 años de edad en niñas, y 5 a 8.5 años de edad en niños) mediante estadiometría. La velocidad promedio de crecimiento durante un periodo de tratamiento de más de 52 semanas fue más bajo en los pacientes recibiendo furoato de fluticasona (5.19 cm/año) comparado con placebo (5.46 cm/año). La diferencia promedio por el tratamiento fue de -0.27 cm por año [95% CI -0.48 a -0.06].

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

- **Modificación de Precauciones y Advertencias.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- Inserto versión GDS08/IPI07 (03-10-2011)
- Información para prescribir versión GDS08/IPI07 (03-10-2011).
- Efectos adversos información obtenida a partir de Estudios Clínicos.

**Nuevas Precauciones y Advertencias: Avamys Nasal Spray Atomizador Nasal experimenta un amplio metabolismo de primer paso, a través de la enzima hepática CYP3A4. Por tanto, el perfil farmacocinético de furoato de fluticasona intranasal podría sufrir alteraciones en pacientes que padezcan alguna enfermedad hepática severa.**

**Con base en la información obtenida con otro glucocorticoide metabolizado por la enzima CYP3A4, no se recomienda la coadministración de ritonavir, debido al riesgo de que se produzca un aumento en el grado de exposición sistémica al furoato de fluticasona intranasal.**

**Se han reportado efectos sistémicos con los corticoesteroides nasales, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Es menos probable que estos efectos ocurran en comparación con los corticoesteroides orales, y pueden variar entre pacientes individuales y entre distintas preparaciones de corticoesteroides.**

**Se ha observado una reducción en la velocidad en el crecimiento de niños tratados con 110 microgramos al día de furoato de fluticasona durante un año.**

**Por lo tanto, los niños deben ser mantenidos en la dosis más baja posible que mantenga el control de los síntomas.**

**Como con otros corticoesteroides intranasales, los médicos deben estar alertas ante los potenciales efectos sistémicos de los esteroides incluyendo los cambios oculares.**

**Nuevos Efectos adversos información obtenida a partir de Estudios Clínicos:**

....

**Niños Alteraciones Músculo-esqueléticas y del tejido conectivo:**

**No se conoce: Retardo en el crecimiento.**

**En un estudio de un año de duración evaluando el crecimiento en niños pre-púberes recibiendo 110 microgramos de furoato de fluticasona una vez al día, se observó una diferencia promedio de - 0.27 cm por año en la velocidad de crecimiento comparado con el placebo.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

## Estudios Clínicos

### Rinitis Alérgica Perenne en Adultos y Adolescentes:

La administración de 110 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal, una vez al día, produjo una mejora significativa en las rPTSN diarias (diferencia media por MC = -0.706, P=0.005, IC del 95%: -1.20,-0.21). Después de administrar el fármaco una vez al día, se mantuvo la mejoría en los síntomas nasales durante un periodo de 24 horas completas. La distribución de la percepción que tienen los pacientes de la respuesta general al tratamiento también mejoró significativamente, en comparación con el placebo.

En un estudio de dos años diseñado para evaluar la seguridad ocular del furoato de fluticasona (110 microgramos una vez al día en Atomizador Nasal), en adultos y adolescentes con rinitis alérgica recibieron furoato de fluticasona (n=367) o placebo (n=181). Los objetivos primarios [tiempo para un aumento en la opacidad subcapsular posterior ( $\geq 0.3$  a partir del valor basal del Sistema de Clasificación de Opacidades del Cristalino, Versión III (LOCS - por sus siglas en Inglés - grado III)) y el tiempo para aumento de la presión intraocular (IOP - por sus siglas en Inglés;  $\geq 7$  mmHg a partir del valor basal)] no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Los aumentos en la opacidad subcapsular posterior ( $\geq 0.3$  del valor basal) fueron más frecuentes en los sujetos tratados con furoato de fluticasona 110 microgramos [14 (4%)] versus placebo [4 (2%)], y fueron transitorios en diez sujetos en el grupo furoato de fluticasona y en dos sujetos en el grupo placebo. Aumentos en la IOP ( $\geq 7$  mmHg a partir de los valores basales) fueron más frecuentes en sujetos tratados con 110 microgramos de furoato de fluticasona: 7 (2%) para furoato de fluticasona 110 microgramos una vez al día y 1 (<1%) para placebo. Estos eventos fueron transitorios en seis sujetos en el grupo furoato de fluticasona y un sujeto en el placebo. A las semanas 52 y 104, el 95% en los dos grupos de tratamiento tenían valores de opacidad subcápsular posterior de  $\pm 0.1$  de los valores basales para cada ojo y, a la semana 104, =1% de los sujetos en los dos grupos de tratamiento tenían  $\geq 0.3$  de aumento a comparado con los valores basales de opacidad subcápsular posterior. A las semanas 52 y 104, la mayoría de los sujetos (>95%) presentaban valores IOP de  $\pm 5$  mmHg del valor basal. Los aumentos en la opacidad subcápsular posterior o IOP no se acompañaron de los eventos adversos cataratas o glaucoma.

### Niños:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

La posología pediátrica se basa en la evaluación de la información de eficacia en toda la población pediátrica que padece rinitis alérgica. En un estudio de rinitis alérgica estacional realizado en niños, la administración de 110 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal, durante un periodo de dos semanas, fue eficaz en el criterio principal de valoración nasal (diferencia media por MC en las rPTSN diarias = -0.616,  $P=0.025$ , IC del 95%: -1.15,-0.08), así como en todos los criterios secundarios de valoración nasal, excepto en la puntuación reflectiva individual para la rinorrea. No se observaron diferencias significativas entre la administración de 55 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal y placebo, en cualquier criterio de valoración.

En un estudio de rinitis alérgica perenne, la administración de 55 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal fue eficaz en las rPTSN diarias (diferencia media por MC = -0.754,  $P=0.003$ , IC del 95%: -1.24,-0.27). Aunque al administrar 100 microgramos, se observó una tendencia hacia la mejora de las rPTSN, ésta no alcanzó significancia estadística (diferencia media por MC = -0.452,  $P=0.073$ , IC del 95% -1.24,-0.04). Los análisis post-hoc de la información de eficacia, realizados durante 6 y 12 semanas a partir de este estudio, así como un estudio de seguridad de 6 semanas de duración, realizado en el eje HHS, demostraron individualmente que la mejora exhibida en las rPTSN al administrar 110 microgramos de formulación AVAMYS en Atomizador Nasal, fue estadísticamente significativa sobre el placebo.

Un estudio, randomizado, doble-ciego, paralelo, multicéntrico, de control del crecimiento durante un año de duración controlado con placebo, evaluó el efecto del 110 microgramos al día de furoato de fluticasona Atomizador Nasal sobre la velocidad de crecimiento de 474 niños prepúberes (de 5 a 7.5 años de edad en niñas, y 5 a 8.5 años de edad en niños) mediante estadiometría. La velocidad promedio de crecimiento durante un periodo de tratamiento de más de 52 semanas fue más bajo en los pacientes recibiendo furoato de fluticasona (5.19 cm/año) comparado con placebo (5.46 cm/año). La diferencia promedio por el tratamiento fue de -0.27 cm por año [95% CI -0.48 a -0.06].

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

### 3.4.5. 3 TC SOLUCIÓN ORAL 3 TC 150 mg TABLETAS

Expediente : 203871 / 203872  
Radicado : 2013023267  
Fecha : 2013/03/05  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada mL contiene 10 mg de lamivudina.  
Cada tableta contiene 150 mg de lamivudina.

Forma farmacéutica: Solución oral, tabletas

Indicaciones: La formulación 3TC, en combinación con otros agentes antirretrovíricos, se indica en el tratamiento de adultos y niños infectados por el VIH.

Contraindicaciones: El uso de 3TC se contraindica en los pacientes con hipersensibilidad conocida a la lamivudina o a cualquier ingrediente de la preparación". Precauciones y advertencias: no se recomienda el uso de la formulación 3TC como monoterapia. Se debe advertir a los pacientes que aún no se demuestra que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo 3TC, evite el riesgo de transmitir el VIH a otras personas a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Por tanto, se deben seguir tomando las precauciones adecuadas. Existe la posibilidad de que los pacientes tratados con 3TC, o con cualquier otra terapia antirretrovírica, sigan desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH, por lo que deben permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas con el VIH. \* Insuficiencia renal: las concentraciones plasmáticas de lamivudina (ABC) aumentan en los pacientes con insuficiencia renal de grado moderado a severo, debido a la disminución en su depuración. Por tanto, debe realizarse un ajuste en la dosificación. \* Pancreatitis: se ha observado pancreatitis en algunos pacientes que reciben 3TC. Sin embargo, no es claro si este trastorno se debió al tratamiento medicamentoso o a la enfermedad por VIH ya existente. Se debe considerar la posibilidad de ocurrencia de pancreatitis cada vez que un paciente desarrolle dolor abdominal, náuseas, vómito o se le detecten marcadores bioquímicos elevados. Se debe suspender la administración de 3TC hasta descartar un diagnóstico de pancreatitis. \*Acidosis

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

láctica/hepatomegalia severa con esteatosis: se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo lamivudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres. Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea). Se debe tener precaución al administrar 3TC a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con 3TC en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas). \*redistribución de la grasa: en algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba de búfalo), desgaste periférico, desgaste facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente. Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos pi (inhibidores de la proteasa) y NRTI (inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas. Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; por ejemplo, con el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, donde todos desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos. En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos. El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado. \*Síndrome de reconstitución inmunológica: en aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria, o infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de pneumocystis jiroveci (p. Carinii). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento. \*pacientes coinfectados por el virus de hepatitis B: las pruebas clínicas, así como el uso comercial de la formulación 3TC, han mostrado que algunos pacientes que padecen enfermedad crónica ocasionada por el virus de hepatitis B (VHB) pueden experimentar indicios clínicos, o de laboratorio, de hepatitis recurrente a la suspensión de la terapia con 3TC, lo cual podría tener consecuencias más severas en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. Si se suspende la administración de 3TC en algún paciente que presente una coinfección por VIH y VHB, debe considerarse una vigilancia periódica tanto de las pruebas de función hepática como de los marcadores de replicación del VHB. \*solución oral: se debe advertir a los pacientes diabéticos que cada dosis para adultos contiene 3 g de sacarosa. \*embarazo y lactancia: existen pocos datos disponibles sobre el uso seguro de 3TC durante el embarazo humano. Los estudios realizados en humanos han confirmado que la lamivudina atraviesa la placenta. Su uso durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio excede el riesgo. Aunque los resultados de los estudios realizados en animales no siempre sirven para pronosticar la respuesta humana, los hallazgos en conejos sugieren un riesgo potencial de pérdida embrionaria temprana. Se han producido comunicaciones de elevaciones transitorias leves en los niveles séricos de lactato, las cuales pueden deberse a una disfunción mitocondrial, en neonatos y lactantes expuestos, in útero o periparto, a inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés). Se desconoce la importancia clínica de las elevaciones transitorias en los niveles séricos de lactato. En muy raras ocasiones, también han surgido comunicaciones de retraso en el desarrollo, accesos convulsivos y otras enfermedades neurológicas. Sin embargo, no se ha establecido relación causal alguna entre estos eventos y la exposición a NRTI, in útero o periparto. Estos hallazgos no afectan las recomendaciones actuales concernientes al uso de terapia antirretrovírica en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical de VIH. Los expertos en salud recomiendan que, siempre que sea posible, las mujeres infectadas con VIH no amamenten a sus bebés con el fin de evitar la transmisión del VIH. Después de su administración oral, la lamivudina se excretó en la leche materna a concentraciones similares a las encontradas en el suero (1 a 8 microgramos/ml). Como la lamivudina y el virus alcanzan la leche materna, es recomendable que las madres que reciben 3TC no amamenten a sus bebés. \* Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria no se han realizado estudios para investigar el efecto de 3TC sobre la capacidad de conducir vehículos u operar maquinaria. Además, con base en la farmacología de la lamivudina, no puede predecirse efecto nocivo alguno en

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

estas actividades. No obstante, al considerar la capacidad del paciente para conducir vehículos u operar maquinaria, debe tenerse presente su estado clínico y el perfil de efectos adversos de 3TC.

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

- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Inserto versión GDS16/IPI04 (23-03-2012).
- Información para prescribir versión GDS16/IPI04 (23-03-2012).

Nuevas Precauciones y Advertencias: ....

Síndrome de Reconstitución Inmunológica

En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento. También se ha reportado la ocurrencia de trastornos autoinmunes (tales como enfermedad de Graves, polimiositis y síndrome de Guillain-Barre) al presentarse la reconstitución inmunológica, sin embargo, el tiempo para su aparición es mas variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento y algunas veces puede haber una presentación atípica.

...

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

**Modificación de Precauciones y Advertencias.**

- **Inserto versión GDS16/IPI04 (23-03-2012).**
- **Información para prescribir versión GDS16/IPI04 (23-03-2012).**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

#### **Nuevas Precauciones y Advertencias: ....**

##### **Síndrome de Reconstitución Inmunológica.**

En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento. También se ha reportado la ocurrencia de trastornos autoinmunes (tales como enfermedad de Graves, polimiositis y síndrome de Guillain-Barre) al presentarse la reconstitución inmunológica, sin embargo, el tiempo para su aparición es más variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento y algunas veces puede haber una presentación atípica.

...

#### **3.4.6. RETROVIR I-V PARA INFUSION**

Expediente : 19237  
Radicado : 2013024628  
Fecha : 2013/03/08  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada mL contiene 10 mg de zidovudina.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Retrovir I.V. Para infusión se indica en el tratamiento a corto plazo de las manifestaciones graves de la infección ocasionada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), los cuales no son capaces de tomar formulaciones orales de retrovir. Retrovir se indica para emplearse en mujeres embarazadas VIH-positivas (con más de 14 semanas de gestación) y en sus lactantes recién nacidos, ya que se ha visto que reduce la tasa de transmisión materno-fetal del VIH.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

contraindicaciones: la formulación retrovir I.V. Para infusión se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la zidovudina o a cualquiera de los componentes de la formulación. La formulación retrovir I.V. Para infusión no debe administrarse a pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos (inferiores a  $0.75 \times 10^9/l$ ) o niveles de hemoglobina anormalmente bajos (menores de 7.5 g/dl ó 4.65 mmol/l).

Precauciones y advertencias: se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos auto-administrados.

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

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

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

Efectos adversos hematológicos: se puede esperar que aquellos pacientes que padecen enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, los cuales reciben tratamiento con retrovir, presenten anemia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir seis semanas de terapia con retrovir, pero que en ocasiones se presenta con anterioridad), neutropenia (que de ordinario no se observa antes de transcurrir cuatro semanas de tratamiento, pero que en

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

ocasiones se presenta con anterioridad) y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis elevadas (1200-1500 mg/día), así como en pacientes con una reserva medular deficiente antes del tratamiento, particularmente en aquellos con enfermedad por VIH en etapa avanzada.

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

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

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

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

Se debe tener precaución al administrar retrovir a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con retrovir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

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

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

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

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

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

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

jiroveci (*P. Carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento.

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

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

- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Dosis y administración.
- Inserto versión VGDS33/IPI06 (11-04-2012)
- Información para prescribir versión VGDS33/IPI06 (11-04-2012).

Nuevas Precauciones y Advertencias:

....

Síndrome de Reconstitución Inmunológica (IRIS por sus siglas en Inglés): En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (ART por sus siglas en inglés), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la ART. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jiroveci* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. También se ha reportado que ocurren padecimientos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, polimiositis y síndrome de Guillain-Barre) durante la reconstitución inmunológica, sin embargo, el tiempo para dicha presentación es mas variable,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento, y algunas veces pueden presentarse en forma atípica.

....

Nueva Dosis y administración:

...

Dosificación en la prevención de la transmisión materno-fetal

El siguiente régimen de dosificación ha demostrado ser eficaz. Las mujeres embarazadas (con más de 14 semanas de gestación) deben recibir 500 mg/día, vía oral (100 mg administrados cinco veces al día), hasta que comience el trabajo de parto. Durante el trabajo de parto y el parto, debe administrarse Retrovir via intravenosa, a dosis de 2 mg/kg de peso corporal, durante un lapso de 1 hora, seguidos por una venoclisis continua de 1 mg/kg/h, hasta pinzar el cordón umbilical.

Los recién nacidos deben recibir 2 mg/kg de peso corporal de solución oral retrovir, cada 6 horas, comenzando 12 horas después del nacimiento y continuando hasta las seis semanas de edad. Se debe usar una jeringa de tamaño apropiado para asegurar una dosificación exacta en recién nacidos. Se debe aplicar una venoclisis de Retrovir, a dosis de 1.5 mg/kg de peso corporal administrados durante 30 minutos cada 6 horas, a los lactantes incapaces de recibir la dosificación oral.

...

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

- **Modificación de Precauciones y Advertencias.**
- **Dosis y administración.**
- **Inserto versión VGDS33/IPI06 (11-04-2012)**
- **Información para prescribir versión VGDS33/IPI06 (11-04-2012).**

Nuevas Precauciones y Advertencias:

....

**Síndrome de Reconstitución Inmunológica (IRIS por sus siglas en Inglés):** En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (ART por sus siglas en inglés), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria, a las infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la ART. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. También se ha reportado que ocurren padecimientos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, polimiositis y síndrome de Guillain-Barre) durante la reconstitución inmunológica, sin embargo, el tiempo para dicha presentación es mas variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento, y algunas veces pueden presentarse en forma atípica.

....

#### Nueva Dosis y administración:

...

Dosificación en la prevención de la transmisión materno-fetal.

El siguiente régimen de dosificación ha demostrado ser eficaz. Las mujeres embarazadas (con más de 14 semanas de gestación) deben recibir 500 mg/día, vía oral (100 mg administrados cinco veces al día), hasta que comience el trabajo de parto. Durante el trabajo de parto y el parto, debe administrarse Retrovir vía intravenosa, a dosis de 2 mg/kg de peso corporal, durante un lapso de 1 hora, seguidos por una venoclisis continua de 1 mg/kg/h, hasta pinzar el cordón umbilical.

Los recién nacidos deben recibir 2 mg/kg de peso corporal de solución oral retrovir, cada 6 horas, comenzando 12 horas después del nacimiento y continuando hasta las seis semanas de edad. Se debe usar una jeringa de tamaño apropiado para asegurar una dosificación exacta en recién nacidos. Se debe aplicar una venoclisis de Retrovir, a dosis de 1.5 mg/kg de peso corporal administrados durante 30 minutos cada 6 horas, a los lactantes incapaces de recibir la dosificación oral.

...

#### 3.4.7. ACCUPRIL® 10mg TABLETAS RECUBIERTAS ACCUPRIL® 20 mg TABLETAS RECUBIERTAS ACCUPRIL® 40mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19999751 / 35649 / 19999754

Radicado : 2013026814

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Fecha : 2013/03/13  
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene quinapril clorhidrato equivalente a quinapril 10 mg.

Cada tableta recubierta contiene quinapril clorhidrato equivalente a quinapril 20 mg.

Cada tableta recubierta contiene quinapril clorhidrato equivalente a quinapril 40 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardiaca que no responde a la terapia convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema, relacionada con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Información para prescribir IPP basada en CDS Versión 8.0 de febrero 01 de 2013.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos o en pacientes con deterioro renal (tasa de filtración glomerular, GFR, <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Información para prescribir IPP basada en CDS Versión 8.0 de febrero 01 de 2013.**

**Nuevas Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos o en pacientes con deterioro renal (tasa de filtración glomerular, GFR, <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

### **3.4.8. ACURETIC® TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20003425  
Radicado : 2013026812  
Fecha : 2013/03/13  
Interesado : Pfizer S A S

Composición: Cada tableta recubierta contiene 20 mg de quinapril y 12.5 mg de hidroclorotiazida.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardiaca congestiva que no haya respondido a monoterapia.

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. Embarazo. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, lactancia, debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma e igualmente vigilar electrolitos séricos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Información para prescribir IPP basada en CDS Versión 10.0 de febrero 01 de 2013.

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. Embarazo. No administre aliskireno con quinapril/HCTZ en pacientes diabéticos o en pacientes con deterioro renal (tasa de filtración glomerular, GFR, < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, lactancia, debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma e igualmente vigilar electrolitos séricos.

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Información para prescribir IPP basada en CDS Versión 10.0 de febrero 01 de 2013.**

**Nuevas contraindicaciones:** Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. Embarazo. No administre aliskireno con quinapril/HCTZ en pacientes diabéticos o en pacientes con deterioro renal (tasa de filtración glomerular, GFR, < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, lactancia, debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma e igualmente vigilar electrolitos séricos.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

### 3.4.9. VASERETIC® 20/ 12,5 mg TABLETAS

Expediente : 228032  
Radicado : 2013027141  
Fecha : 2013/03/14  
Interesado : Frosst Laboratories INC

Composición: Cada tableta contiene maleato de enalapril 20 mg, hidrocloreotiazida 12.5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión leve o moderada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes y derivados sulfamidicos, embarazo y lactancia, niños menores de 14 años, adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardiaca congestiva o gota.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Precauciones.
- Información para prescribir versión 112012 de Noviembre de 2012.

Nuevas contraindicaciones:

Anuria.

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto y en pacientes con historia de edema angioneurótico relacionado con el tratamiento previo con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina y en pacientes con angioedema hereditario o idiopático.

Hipersensibilidad a otros medicamentos derivados de la sulfonamida. Embarazo y lactancia, niños menores de 14 años.

Vaseretic no debe ser administrado con aliskiren en pacientes con diabetes.

Nuevas Precauciones: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardiaca congestiva o gota.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de Precauciones.**
- **Información para prescribir versión 112012 de Noviembre de 2012.**

**Nuevas contraindicaciones:**

**Anuria.**

**Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto y en pacientes con historia de edema angioneurótico relacionado con el tratamiento previo con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina y en pacientes con angioedema hereditario o idiopático.**

**Hipersensibilidad a otros medicamentos derivados de la sulfonamida. Embarazo y lactancia, niños menores de 14 años.**

**Vaseretic no debe ser administrado con aliskiren en pacientes con diabetes.**

**Nuevas Precauciones: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, insuficiencia cardiaca congestiva o gota.**

### **3.4.10. RENITEC 5 mg TABLETAS RENITEC 20 mg TABLETAS**

Expediente : 23186 / 23187  
Radicado : 2013027137  
Fecha : 2013/03/14  
Interesado : Frosst Laboratories INC.

**Composición:**

Cada tableta contiene enalapril maleato 5 mg.  
Cada tableta contiene enalapril maleato 20 mg.

**Forma farmacéutica:** Tableta

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Indicaciones: Hipertensión esencial, hipertensión renovascular y falla cardiaca congestiva.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia, niños menores de 14 años de edad. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia cardiaca congestiva. En pacientes con terapia diurética, daño renal o en ancianos; debe hacerse estricto control de la función renal.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Advertencias.
- Información para prescribir versión 112012 de Noviembre de 2012.

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o con antecedentes de edema angioneurótico relacionado con el tratamiento previo con un inhibidor de la ECA y en pacientes con angioedema idiopático o hereditario.

Embarazo y lactancia, niños menores de catorce (14) años de edad.

Renitec no debe ser administrado con aliskiren en pacientes con diabetes.

Nuevas Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca congestiva, en pacientes con terapia diurética, daño renal o en ancianos; debe hacerse estricto control de la función renal.

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de Advertencias.**
- **Información para prescribir versión 112012 de Noviembre de 2012.**

**Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o con antecedentes de edema angioneurótico relacionado con el tratamiento**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

previo con un inhibidor de la ECA y en pacientes con angioedema idiopático o hereditario.

**Embarazo y lactancia, niños menores de catorce (14) años de edad.**

**Renitec no debe ser administrado con aliskiren en pacientes con diabetes.**

**Nuevas Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca congestiva, en pacientes con terapia diurética, daño renal o en ancianos; debe hacerse estricto control de la función renal.**

### **3.4.11. BLEOSEVEN 15<sup>®</sup>**

Expediente : 20056916

Radicado : 2012147134

Fecha : 2013/03/18

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada vial contiene bleomicina sulfato equivalente a bleomicina 15,00000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma de células escamosas, carcinoma testicular y linfomas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, grupos etéreos menores hasta que se demuestre su inocuidad. Reacciones tipo anafiláctico concomitante. Adminístrese con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas, renales y pulmonares. Uso concomitante con otros antineoplásicos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre las contraindicaciones, advertencias y vías de administración para el principio activo Bleomicina 15UI; toda vez que revisadas las actas emitidas para este producto, se evidenció que no existe un concepto previo para estos item.

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

informa al interesado que las contraindicaciones, precauciones y advertencias, y vía de administración, para el principio activo Bleomicina 15UI Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, son:

**Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:** Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, grupos etareos menores hasta que se demuestre su inocuidad. Reacciones de tipo anafiláctico concomitante. Adminístrese con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas, renales y pulmonares. Uso concomitante con otros antineoplásicos.

**Vías de Administración:** Intravenosa, intramuscular, subcutánea.

### 3.4.12. LAMISIL 250 mg COMPRIMIDOS

Expediente : 41150  
Radicado : 2013029135  
Fecha : 2013/03/19  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido contiene terbinafina clorhidrato equivalente a 250 mg de terbinafina base.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antimicótico de uso oral.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia e insuficiencia hepática o renal. Hipersensibilidad a la terbinafina o a cualquiera de los excipientes de los comprimidos de lamisil.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de advertencias.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0581-s fechados 10 de diciembre de 2012.
- Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0581-s fechados 10 de diciembre de 2012.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la terbinafina o a cualquiera de los excipientes de los comprimidos Lamisil.

Nuevas Advertencias:

Función hepática

No se recomienda la administración de comprimidos Lamisil a pacientes con hepatopatías crónicas o activas. Antes de prescribir los comprimidos Lamisil deben efectuarse pruebas de la función hepática. Debido al riesgo de hepatotoxicidad en pacientes con o sin hepatopatías preexistentes, se recomienda un control periódico de la función hepática (después de 4 a 6 semanas de tratamiento). Ante cualquier elevación de los parámetros hepáticos, se suspenderá inmediatamente la administración de Lamisil. En pacientes que tomaban comprimidos Lamisil se han notificado casos muy inusuales de insuficiencia hepática grave (algunos mortales o que necesitaron un trasplante). La mayoría de los pacientes con insuficiencia hepática padecían afecciones sistémicas subyacentes graves y no pudo establecerse con certeza una relación causal con la ingestión de los comprimidos Lamisil (véase el apartado reacciones adversas). Cuando se prescriban los comprimidos Lamisil se pedirá al paciente que comunique de inmediato cualquier síntoma de náuseas, disminución del apetito, cansancio, vómitos, dolor en el hipocondrio derecho, ictericia, orina oscura o heces claras, de origen desconocido o persistentes. Los pacientes con estas manifestaciones deben abandonar el tratamiento con terbinafina oral y someterse de inmediato a pruebas de la función hepática.

Efectos Dermatológicos

Se han registrado casos muy esporádicos de reacciones cutáneas graves (p.ej. síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción medicamentosa acompañada de eosinofilia y síntomas generales) en pacientes que tomaban comprimidos Lamisil. En caso de erupción cutánea progresiva debe suspenderse el tratamiento con Lamisil.

Se requiere cautela al administrar la terbinafina a pacientes con psoriasis o lupus eritematoso preexistentes puesto que durante la farmacovigilancia se han notificado casos de precipitación y de agudización de la psoriasis y del lupus eritematoso cutáneo y sistémico.

Efectos hemáticos

En pacientes tratados con los comprimidos Lamisil se han notificado casos muy esporádicos de discrasia hemática (neutrocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia). Se debe investigar la causa de toda discrasia

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

hemática en los pacientes que toman comprimidos Lamisil, y se debe considerar la posibilidad de cambiar de régimen terapéutico o incluso de suspender el tratamiento.

#### Función renal

No se ha estudiado suficientemente el uso de los comprimidos Lamisil en pacientes con disfunción renal (depuración de creatinina inferior a 50 ml/min o creatinina sérica superior a 300  $\mu\text{mol/l}$ ), por lo que no se recomienda su administración en estos casos.

#### Interacciones

Los estudios efectuados in vitro e in vivo han revelado que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por la CYP2D6. Por consiguiente, es necesario supervisar a los pacientes que reciben un tratamiento simultáneo con fármacos metabolizados principalmente por esta forma, como algunos antidepresores tricíclicos, betabloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiarrítmicos (incluidos los de las clases 1A, 1B y 1C) e inhibidores de la monoaminoxidasa de tipo B, sobre todo cuando el fármaco coadministrado tenga un estrecho margen terapéutico.

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de advertencias.**
- **Inserto versión 2012-PSB/GLC-0581-s fechados 10 de diciembre de 2012.**
- **Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0581-s fechados 10 de diciembre de 2012.**

**Nuevas Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a la terbinafina o a cualquiera de los excipientes de los comprimidos Lamisil.

#### Nuevas Advertencias:

##### Función hepática

**No se recomienda la administración de comprimidos Lamisil a pacientes con hepatopatías crónicas o activas. Antes de prescribir los comprimidos Lamisil deben efectuarse pruebas de la función hepática. Debido al riesgo de hepatotoxicidad en pacientes con o sin hepatopatías preexistentes, se recomienda un control periódico de la función hepática (después de 4 a 6**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

semanas de tratamiento). Ante cualquier elevación de los parámetros hepáticos, se suspenderá inmediatamente la administración de Lamisil. En pacientes que tomaban comprimidos Lamisil se han notificado casos muy inusuales de insuficiencia hepática grave (algunos mortales o que necesitaron un trasplante). La mayoría de los pacientes con insuficiencia hepática padecían afecciones sistémicas subyacentes graves y no pudo establecerse con certeza una relación causal con la ingestión de los comprimidos Lamisil (véase el apartado reacciones adversas). Cuando se prescriban los comprimidos Lamisil se pedirá al paciente que comunique de inmediato cualquier síntoma de náuseas, disminución del apetito, cansancio, vómitos, dolor en el hipocondrio derecho, ictericia, orina oscura o heces claras, de origen desconocido o persistentes. Los pacientes con estas manifestaciones deben abandonar el tratamiento con terbinafina oral y someterse de inmediato a pruebas de la función hepática.

#### Efectos Dermatológicos

Se han registrado casos muy esporádicos de reacciones cutáneas graves (p.ej. síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción medicamentosa acompañada de eosinofilia y síntomas generales) en pacientes que tomaban comprimidos Lamisil. En caso de erupción cutánea progresiva debe suspenderse el tratamiento con Lamisil.

Se requiere cautela al administrar la terbinafina a pacientes con psoriasis o lupus eritematoso preexistentes puesto que durante la farmacovigilancia se han notificado casos de precipitación y de agudización de la psoriasis y del lupus eritematoso cutáneo y sistémico.

#### Efectos hemáticos

En pacientes tratados con los comprimidos Lamisil se han notificado casos muy esporádicos de discrasia hemática (neutrocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia). Se debe investigar la causa de toda discrasia hemática en los pacientes que toman comprimidos Lamisil, y se debe considerar la posibilidad de cambiar de régimen terapéutico o incluso de suspender el tratamiento.

#### Función renal

No se ha estudiado suficientemente el uso de los comprimidos Lamisil en pacientes con disfunción renal (depuración de creatinina inferior a 50 ml/min o creatinina sérica superior a 300 µmol/l), por lo que no se recomienda su administración en estos casos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

## Interacciones

Los estudios efectuados *in vitro* e *in vivo* han revelado que la terbinafina inhibe el metabolismo mediado por la CYP2D6. Por consiguiente, es necesario supervisar a los pacientes que reciben un tratamiento simultáneo con fármacos metabolizados principalmente por esta forma, como algunos antidepresores tricíclicos, betabloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiarrítmicos (incluidos los de las clases 1A, 1B y 1C) e inhibidores de la monoaminoxidasa de tipo B, sobre todo cuando el fármaco coadministrado tenga un estrecho margen terapéutico.

### 3.4.13. RASILEZ<sup>®</sup> COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA 150 mg

Expediente : 19983151  
Radicado : 2013030665  
Fecha : 2013/03/21  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskireno.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0589-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0589-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

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

- **Modificación de Advertencias y Precauciones.**
- **Inserto versión 2012-PSB/GLC-0589-s de 21 de enero de 2013.**
- **Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0589-s de 21 de enero de 2013.**

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática:**

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- **Pacientes con pronunciada hipovolemia o**
- **Pacientes con hiponatremia o**
- **Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.**

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

#### **3.4.14. RASILEZ<sup>®</sup> HCT TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA 300/25 mg**

Expediente : 19993060  
Radicado : 2013030654  
Fecha : 2013/03/21  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Composición: Cada comprimido recubierto con película contiene hemifumarato de aliskireno 331.5 mg equivalente a aliskireno base 300 mg y 25 mg hidroclorotiazida.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al aliskireno, a la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de Rasilez HCT. Rasilez HCT está contraindicado durante el embarazo. Anuria.

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0590-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0590-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda la aprobación de las nuevas Precauciones y Advertencia para el producto de la referencia:

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- **Pacientes con pronunciada hipovolemia o**
- **Pacientes con hiponatremia o**
- **Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA**

**Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.**

**Sin embargo, el interesado debe ajustar las indicaciones en el inserto y la declaración sucinta, quedando así:**

**“Terapia de sustitución en pacientes que ya están recibiendo un tratamiento con dosis idénticas de aliskireno e hidroclortiazidas en separado.”**

### **3.4.15. RASILEZ® HCT TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA 150/12,5 mg**

Expediente : 19993057  
Radicado : 2013030668  
Fecha : 2013/03/21  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto con película contiene hemifumarato de aliskireno 165.75 mg equivalente a aliskireno 150 mg y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al aliskireno, a la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de rasilez HCT. Rasilez HCT está contraindicado durante el embarazo. Anuria.

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

- **Modificación de Advertencias y Precauciones.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0590-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0590-s de 21 de enero de 2013.

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática**

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda la aprobación de las nuevas Precauciones y Advertencia para el producto de la referencia:

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática**

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

Sin embargo, el interesado debe ajustar las indicaciones en el inserto y la declaración sucinta, quedando así:

**“Terapia de sustitución en pacientes que ya están reciben un tratamiento con dosis idénticas de aliskireno e hidroclortiazidas en separado.”**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

### 3.4.16. RASILEZ® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA 300 mg

Expediente : 19983150  
Radicado : 2013030662  
Fecha : 2013/03/21  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto con película contiene hemifumarato de aliskireno (331.5 mg) equivalente a aliskireno 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inseto versión 2012-PSB/GLC-0589-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0589-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- **Modificación de Advertencias y Precauciones.**
- **Inserto versión 2012-PSB/GLC-0589-s de 21 de enero de 2013.**
- **Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0589-s de 21 de enero de 2013.**

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática:**

**Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:**

- **Pacientes con pronunciada hipovolemia o**
- **Pacientes con hiponatremia o**
- **Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.**

**Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.**

### **3.4.17. RASILEZ® HCT TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA 300/12.5 mg**

Expediente : 19993059  
Radicado : 2013030653  
Fecha : 2013/03/21  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada Comprimido Recubierto con Película contiene hemifumarato de aliskireno 331,50 mg equivalente a aliskireno base 300 mg y 12.5 mg de hidroclorotiazida.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al aliskireno, a la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de rasilez HCT. Rasilez HCT está contraindicado durante el embarazo. Anuria.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0590-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0590-s de 21 de enero de 2013.

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática**

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA (véase el apartado Interacciones).

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda la aprobación de las nuevas Precauciones y Advertencia para el producto de la referencia:

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática**

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

**Sin embargo, el interesado debe ajustar las indicaciones en el inserto y la declaración sucinta, quedando así:**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**“Terapia de sustitución en pacientes que ya están recibiendo un tratamiento con dosis idénticas de aliskireno e hidroclorotiazidas en separado.”**

**3.4.18. RASILEZ® HCT TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA 150/25 mg**

Expediente : 19993061  
Radicado : 2013030663  
Fecha : 2013/03/21  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto con película contiene hemifumarato de aliskireno 165.75 mg equivalente a 150 mg de aliskireno y 25 mg de hidroclorotiazida.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al aliskireno, a la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de rasilez HCT. Rasilez HCT está contraindicado durante el embarazo. Anuria.

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0590-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0590-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA (véase el apartado Interacciones).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda la aprobación de las nuevas Precauciones y Advertencia para el producto de la referencia:

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática**

**Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:**

- **Pacientes con pronunciada hipovolemia o**
- **Pacientes con hiponatremia o**
- **Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA**

**Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.**

**Sin embargo, el interesado debe ajustar las indicaciones en el inserto y la declaración sucinta, quedando así:**

**“Terapia de sustitución en pacientes que ya están reciben un tratamiento con dosis idénticas de aliskireno e hidroclorotiazidas en separado.”**

### **3.4.19. RASILAMLO® 300 mg/5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

Expediente : 20035898  
Radicado : 2013031396  
Fecha : 2013/03/22  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto con película contiene aliskireno hemifumarato 331 mg equivalentes a aliskireno base 300 mg y 5 mg de amlodipino.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión. Indicado como tratamiento inicial de pacientes hipertensos que probablemente necesiten varios fármacos para controlar la tensión arterial. Indicado en pacientes cuya tensión arterial no se controla suficientemente con la monoterapia. Indicado como tratamiento de sustitución en pacientes que ya están recibiendo aliskireno y amlodipino en las mismas dosis mediante comprimidos por separado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los componentes de este producto o a las dihidropiridinas.

Advertencias y precauciones:

- No utilizar en mujeres embarazadas, que estén planeando en quedar embarazadas o que estén amamantando.
- Riesgos de hipertensión en pacientes con hiponatremia o hipovolemia.
- Se recomienda precaución cuando se administre rasilamlo a pacientes con disfunción renal grave o disfunción hepática, o que padezcan estenosis aórtica o mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- No hay experiencia en pacientes con estenosis de la arteria renal.
- No debe utilizarse en pacientes tratados con ciclosporina o con itraconazol.
- No se recomienda en pacientes menores de 18 años.

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

- **Modificación de Advertencias y Precauciones.**
- **Inserto versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.**
- **Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.**

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática**

**Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:**

- **Pacientes con pronunciada hipovolemia o**
- **Pacientes con hiponatremia o**
- **Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.**

**Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.**

### **3.4.20. RASILAMLO<sup>®</sup> 300 mg/10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

Expediente : 20035900  
Radicado : 2013031397  
Fecha : 2013/03/22  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: cada comprimido recubierto con película contiene aliskireno hemifumarato 331mg equivalentes a aliskireno base 300 mg y 10 de amlodipino.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión. Indicado como tratamiento inicial de pacientes hipertensos que probablemente necesiten varios fármacos para controlar la tensión arterial. Indicado en pacientes cuya tensión arterial no se controla suficientemente con la monoterapia. Indicado como tratamiento de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

sustitución en pacientes que ya están recibiendo aliskireno y amlodipino en las mismas dosis mediante comprimidos por separado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los componentes de este producto o a las dihidropiridinas.

Advertencias y Precauciones:

- No utilizar en mujeres embarazadas, que estén planeando en quedar embarazadas o que estén amamantando.
- Riesgos de hipertensión en pacientes con hiponatremia o hipovolemia.
- Se recomienda precaución cuando se administre rasilamlo a pacientes con disfunción renal grave o disfunción hepática, o que padezcan estenosis aórtica o mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- No hay experiencia en pacientes con estenosis de la arteria renal.
- No debe utilizarse en pacientes tratados con ciclosporina o con itraconazol.
- No se recomienda en pacientes menores de 18 años.

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- **Modificación de Advertencias y Precauciones.**
- **Inserto versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.**
- **Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.**

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Riesgo de hipotensión sintomática**

**Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:**

- **Pacientes con pronunciada hipovolemia o**
- **Pacientes con hiponatremia o**
- **Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.**

**Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.**

**3.4.21. RASILAMLO<sup>®</sup> 150 mg /10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

Expediente : 20035904  
Radicado : 2013031399  
Fecha : 2013/03/22  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene aliskireno hemifumarato 165.75 mg equivalentes a aliskireno base 150 mg y 10 mg de amlodipino.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión. Indicado como tratamiento inicial de pacientes hipertensos que probablemente necesiten varios fármacos para controlar la tensión arterial. Indicado en pacientes cuya tensión arterial no se controla suficientemente con la monoterapia. Indicado como tratamiento de sustitución en pacientes que ya están recibiendo aliskireno y amlodipino en las mismas dosis mediante comprimidos por separado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los componentes de este producto o a las dihidropiridinas. Advertencias y precauciones: o no utilizar en mujeres embarazadas, que estén planeando en quedar embarazadas o que

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

estén amamantando. O riesgos de hipertensión en pacientes con hiponatremia o hipovolemia. O se recomienda precaución cuando se administre rasilamlo a pacientes con disfunción renal grave o disfunción hepática, o que padezcan estenosis aórtica o mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva. O no hay experiencia en pacientes con estenosis de la arteria renal. O no debe utilizarse en pacientes tratados con ciclosporina o con itraconazol. O no se recomienda en pacientes menores de 18 años.

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

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

**Modificación de Advertencias y Precauciones.**

- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Riesgo de hipotensión sintomática

Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- **Pacientes con pronunciada hipovolemia o**
- **Pacientes con hiponatremia o**
- **Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.**

**Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.**

### **3.4.22. RASILAMLO<sup>®</sup> 150 mg/ 5mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

Expediente : 20025950  
Radicado : 2013031388  
Fecha : 2013/03/22  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de hemifumarato de aliskireno (como base) + 5 mg de amlodipino.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión. Indicado como tratamiento inicial de pacientes hipertensos que probablemente necesiten varios fármacos para controlar la tensión arterial. Indicado en pacientes cuya tensión arterial no se controla suficientemente con la monoterapia. Indicado como tratamiento de sustitución en pacientes que ya están recibiendo aliskireno y amlodipino en las mismas dosis mediante comprimidos por separado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los componentes de este producto o a las dihidropiridinas. Advertencias y precauciones:

- No utilizar en mujeres embarazadas, que estén planeando en quedar embarazadas o que estén amamantando.
- Riesgos de hipertensión en pacientes con hiponatremia o hipovolemia.
- Se recomienda precaución cuando se administre rasilamlo a pacientes con disfunción renal grave o disfunción hepática, o que padezcan estenosis aórtica o mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- No hay experiencia en pacientes con estenosis de la arteria renal.
- No debe utilizarse en pacientes tratados con ciclosporina o con itraconazol.
- No se recomienda en pacientes menores de 18 años.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

- Modificación de Advertencias y Precauciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Advertencias y Precauciones: Riesgo de hipotensión sintomática  
Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

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

**Modificación de Advertencias y Precauciones.**

- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.
- Declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0591-s de 21 de enero de 2013.

Nuevas Advertencias y Precauciones: Riesgo de hipotensión sintomática  
Cabe la posibilidad de hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez en los casos siguientes:

- Pacientes con pronunciada hipovolemia o
- Pacientes con hiponatremia o
- Uso combinado de aliskireno con otros fármacos que actúen sobre el SRA.

Se debe corregir la hipovolemia o la hiponatremia antes de administrar Rasilez, o bien debe iniciarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

### 3.4.23. INVANZ

Expediente : 19931619  
Radicado : 2013031403  
Fecha : 2013/03/22  
Interesado : Frosst Laboratories INC

Composición: Cada frasco contiene ertapenem sódico equivalente a ácido libre 1g.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento alternativo para pacientes adultos con infecciones moderadas a severas, causadas por cepas susceptibles de microorganismos identificados y en terapia empírica racional inicial en:

- Infecciones intraabdominales complicadas;
- Infecciones de la piel y estructura de la piel complicadas, incluyendo las infecciones diabéticas de los miembros inferiores e infecciones de pie diabético;
- Neumonías adquiridas en la comunidad;
- Infecciones del tracto urinario complicadas, incluyendo pielonefritis;
- Infecciones pélvicas agudas, incluyendo endometriitis, post-parto, aborto séptico e infecciones ginecológicas post-quirúrgicas;
- Septicemia bacteriana

Prevención: invanz está indicado en adultos para la profilaxis de infección en el sitio de cirugía luego de cirugía electiva colorectal.

Uso pediátrico:

- . Infecciones intraabdominales complicadas
- . Infecciones de la piel y estructura de la piel complicadas
- . Neumonías adquiridas en la comunidad.
- . Infecciones del tracto urinario complicadas
- . Infecciones pélvicas agudas.
- . Septicemia bacteriana.

Contraindicaciones: En pacientes con una hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de este producto o a otros fármacos en la misma clase o en los pacientes que han demostrado reacciones anafilácticas a los betaláctamicos. Debido a que su diluyente contiene hidrocloreuro de lidocaína, al ser administrado por vía intramuscular está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad a los anestésicos locales de tipo amida y en los pacientes

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

en estado de shock intenso o con bloqueo cardiaco. Reacciones anafilácticas en pacientes con una sensibilidad a múltiples alérgenos. Antes de iniciar la terapia, se debe investigar cuidadosamente acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas otros betalactámicos y otros alérgenos. El uso prolongado puede producir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. La evaluación repetida de la condición del paciente es esencial. Solo debe usarse durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo para la madre y el feto.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Inserto versión 02-2012 de Febrero de 2012.
- Información para prescribir versión 02-2012 de Febrero de 2012.

**Nuevas Contraindicaciones:** En pacientes con una hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de este producto o a otros fármacos en la misma clase o en los pacientes que han demostrado reacciones anafilácticas a los betalactámicos. Reacciones anafilácticas en pacientes con una sensibilidad a múltiples alérgenos. Antes de iniciar la terapia, se debe investigar cuidadosamente acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas otros betalactámicos y otros alérgenos. El uso prolongado puede producir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. La evaluación repetida de la condición del paciente es esencial. Solo debe usarse durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo para la madre y el feto.

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Inserto versión 02-2012 de Febrero de 2012.**
- **Información para prescribir versión 02-2012 de Febrero de 2012.**

**Nuevas Contraindicaciones:** En pacientes con una hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de este producto o a otros fármacos en la misma clase o en los pacientes que han demostrado reacciones anafilácticas a los betalactámicos. Reacciones anafilácticas en

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

pacientes con una sensibilidad a múltiples alérgenos. Antes de iniciar la terapia, se debe investigar cuidadosamente acerca de reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas otros betalactámicos y otros alérgenos. El uso prolongado puede producir un sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. La evaluación repetida de la condición del paciente es esencial. Solo debe usarse durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo para la madre y el feto.

Sin embargo, para mayor claridad el interesado de cambiar en el folio 27 “Agua bacteriostática” por “Agua estéril para inyección”.

#### 3.4.24. NAABAK<sup>®</sup> 4.9% GOTAS

Expediente : 19933067  
Radicado : 2013031222  
Fecha : 2013/03/22  
Interesado : Laboratories Thea

Composición: Cada 100 mL contiene ácido n-acetil aspartil glutámico (sal sódica) 4,9 g.

Forma farmacéutica: Solución oftálmica

Indicaciones: Profilaxis de conjuntivitis alérgica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, durante el tratamiento no debe utilizarse lentes de contacto.

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

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Debe evitarse su uso durante el embarazo y la lactancia.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Debe evitarse su uso durante el embarazo y la lactancia.**

### **3.4.25. RETROVIR® JARABE**

Expediente : 1984997  
Radicado : 2013024868  
Fecha : 2013/03/08  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL de jarabe contiene zidovudina 1g

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de pacientes con SIDA o CAS

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

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el inserto VGDS33/IPI08 (11-04-2012) e información para prescribir versión VGDS33/IPI08 (11-04-2012), allegado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia

- Modificación de Precauciones y Advertencias
- Dosis y Administración.
- Farmacocinética-Poblaciones: Niños).

- Precauciones Solicitadas:

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. También se ha reportado que ocurren padecimientos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, polimiositis y síndrome de Guillain-Barre) durante la reconstitución inmunológica, sin embargo, el tiempo para dicha presentación es mas variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento, y algunas veces pueden presentarse en forma atípica.

- Dosis y Administración / Farmacocinética-Poblaciones especiales: Niños

Dosificación en la prevención de la transmisión materno- fetal

El siguiente régimen de dosificación ha demostrado ser eficaz. Las mujeres embarazadas (con más de 14 semanas de gestación) deben recibir 500 mg/día, vía oral (100 mg administrados cinco veces al día), hasta que comience el trabajo de parto. Durante el trabajo de parto y el parto, debe administrarse Retrovir vía intravenosa, a dosis de 2 mg/kg de peso corporal, durante un lapso de 1 hora, seguidos por una venoclisis continua de 1 mg/kg/h, hasta pinzar el cordón umbilical. Los recién nacidos deben recibir 2 mg/kg de peso corporal de solución oral Retrovir, cada 6 horas, comenzando 12 horas después del nacimiento y continuando hasta las seis semanas de edad. Se debe usar una jeringa de tamaño apropiado para asegurar una dosificación exacta en recién nacidos. Se debe aplicar una venoclisis de Retrovir, a dosis de 1.5 mg/kg de peso corporal administrados durante 30 minutos cada 6 horas, a los lactantes incapaces de recibir la dosificación oral.

...

Farmacocinética-

- Niños:

En los niños mayores de 5 a 6 meses de edad, el perfil farmacocinético de la zidovudina es similar al de los adultos. La zidovudina se absorbe óptimamente de los intestinos y, a todos los niveles de dosificación estudiados, su biodisponibilidad fue del 60 al 74%, con una media del 65%. Los niveles de  $C_{[ss]}$  máx fueron de 4.45 micromoles (1.19 microgramos/ml), después de la administración de una dosis de 120 mg de zidovudina (en solución)/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal y de 7.7 micromoles (2.06 microgramos/ml) al administrar 180 mg/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal. En niños, la relación de la concentración de zidovudina en líquido cefalorraquídeo/plasma varió de 0.52

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

a 0.85 determinada durante la terapia oral de 0.5 a 4 horas después de la administración, y fue de 0.87 cuando se determinó durante la administración I.V. de 1 a 5 horas después de 1 hora de infusión. Durante la infusión I.V. continua, la relación media de la concentración en líquido cefalorraquídeo/plasma en estado de equilibrio fue 0.24. Durante la dosificación intravenosa, la vida media terminal promedio en el plasma y la depuración corporal total fueron de 1.5 horas y 30.9 ml/min/kg, respectivamente. El metabolito principal es el 5'-glucurónido. Después de la dosificación intravenosa, se recuperó en la orina un 29% de la dosis en forma inalterada, y el 45% se excretó como glucurónido. La depuración renal de zidovudina excedió considerablemente la depuración de creatinina, lo cual indica que hay lugar a una secreción tubular significativa. Los datos disponibles sobre la farmacocinética en recién nacidos y niños pequeños indican que la zidovudina experimenta una glucuronidación reducida, con un aumento consecuente en su biodisponibilidad, una reducción en su depuración y una vida media más prolongada en los lactantes menores de 14 días de edad, pero posteriormente la farmacocinética parece ser similar a la comunicada en los adultos.

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

- **Modificación de Precauciones y Advertencias**
  - **Dosis y Administración.**
  - **Farmacocinética-Poblaciones: Niños**
  - **Inserto VGDS33/IPI08 (11-04-2012) e información para prescribir versión VGDS33/IPI08 (11-04-2012)**
- **Precauciones Solicitadas:**

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. También se ha reportado que ocurren padecimientos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, polimiositis y síndrome de Guillain-Barre) durante la reconstitución inmunológica, sin embargo, el tiempo para dicha presentación es mas variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento, y algunas veces pueden presentarse en forma atípica.

- **Dosis y Administración / Farmacocinética-Poblaciones especiales:  
Niños**

**Dosificación en la prevención de la transmisión materno- fetal**

El siguiente régimen de dosificación ha demostrado ser eficaz. Las mujeres embarazadas (con más de 14 semanas de gestación) deben recibir 500 mg/día, vía oral (100 mg administrados cinco veces al día), hasta que comience el trabajo de parto. Durante el trabajo de parto y el parto, debe administrarse Retrovir vía intravenosa, a dosis de 2 mg/kg de peso corporal, durante un lapso de 1 hora, seguidos por una venoclisis continua de 1 mg/kg/h, hasta pinzar el cordón umbilical. Los recién nacidos deben recibir 2 mg/kg de peso corporal de solución oral Retrovir, cada 6 horas, comenzando 12 horas después del nacimiento y continuando hasta las seis semanas de edad. Se debe usar una jeringa de tamaño apropiado para asegurar una dosificación exacta en recién nacidos. Se debe aplicar una venoclisis de Retrovir, a dosis de 1.5 mg/kg de peso corporal administrados durante 30 minutos cada 6 horas, a los lactantes incapaces de recibir la dosificación oral.

.....

**Farmacocinética-**

- **Niños:**

En los niños mayores de 5 a 6 meses de edad, el perfil farmacocinético de la zidovudina es similar al de los adultos. La zidovudina se absorbe óptimamente de los intestinos y, a todos los niveles de dosificación estudiados, su biodisponibilidad fue del 60 al 74%, con una media del 65%. Los niveles de C[ss] máx fueron de 4.45 micromoles (1.19 microgramos/ml), después de la administración de una dosis de 120 mg

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

de zidovudina (en solución)/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal y de 7.7 micromoles (2.06 microgramos/ml) al administrar 180 mg/m<sup>2</sup> de área de superficie corporal. En niños, la relación de la concentración de zidovudina en líquido cefalorraquídeo/plasma varió de 0.52 a 0.85 determinada durante la terapia oral de 0.5 a 4 horas después de la administración, y fue de 0.87 cuando se determinó durante la administración I.V. de 1 a 5 horas después de 1 hora de infusión. Durante la infusión I.V. continua, la relación media de la concentración en líquido cefalorraquídeo/plasma en estado de equilibrio fue 0.24. Durante la dosificación intravenosa, la vida media terminal promedio en el plasma y la depuración corporal total fueron de 1.5 horas y 30.9 ml/min/kg, respectivamente. El metabolito principal es el 5'-glucurónido. Después de la dosificación intravenosa, se recuperó en la orina un 29% de la dosis en forma inalterada, y el 45% se excretó como glucurónido. La depuración renal de zidovudina excedió considerablemente la depuración de creatinina, lo cual indica que hay lugar a una secreción tubular significativa. Los datos disponibles sobre la farmacocinética en recién nacidos y niños pequeños indican que la zidovudina experimenta una glucuronidación reducida, con un aumento consecuente en su biodisponibilidad, una reducción en su depuración y una vida media más prolongada en los lactantes menores de 14 días de edad, pero posteriormente la farmacocinética parece ser similar a la comunicada en los adultos.

#### 3.4.26. EMEND<sup>®</sup> 80 mg/125 mg CÁPSULAS

Expediente : 19945183  
Radicado : 2013031402  
Fecha : 22/03/2013  
Interesado : Frosst Laboratories INC.

Composición: Cada cápsula contiene aprepitant 80 mg y aprepitant 125 mg.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Forma Farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Prevención de las náuseas y el vómito agudos y tardíos asociados con el tratamiento inicial y recurrente de: o quimioterapia anticancerosa altamente emetogénica. O quimioterapia anticancerosa moderadamente emetogénica

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No se debe emplear concomitantemente con pimozida, terfenedina, astemizol o cisaprida. La inhibición de la isoenzima 3a4 del citocromo P450 (CYP3A49) por el aprepitant puede aumentar las concentraciones plásmicas de esos medicamentos y causar reacciones graves o mortales. Durante la administración prolongada puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. Solo se debe usar durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para la madre y el feto es favorable. No está determinada su seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años. :

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de las contraindicaciones, radicado bajo el número de la referencia.

Las solicitadas son: "Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No se debe emplear concomitantemente con pimozida, terfenedina, astemizol o cisaprida. La inhibición de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A49) por el aprepitant puede aumentar las concentraciones plásmicas de esos medicamentos y causar reacciones graves o mortales. Durante la administración prolongada puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. Solo se debe usar durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para la madre y el feto. No está determinada su seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

- Inserto 112012 de noviembre de 2012
- (IPP) información para prescribir 112012 de noviembre de 2012.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- **Modificación de contraindicaciones**
- **Inserto 112012 de noviembre de 2012**
- **(IPP) información para prescribir 112012 de noviembre de 2012.**

**Nuevas contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No se debe emplear concomitantemente con pimozida, terfenedina, astemizol o cisaprida. La inhibición de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4) por el aprepitant puede aumentar las concentraciones plasmáticas de esos medicamentos y causar reacciones graves o mortales. Durante la administración prolongada puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. Solo se debe usar durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para la madre y el feto. No está determinada su seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

### **3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA**

#### **3.5.1. FOLIC PREVENT TABLETAS**

Expediente : 20050550  
Radicado : 2012081091  
Fecha : 2013/04/04  
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta contiene 0,4 mg de ácido fólico.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Se recomienda a toda mujer en edad reproductiva para prevenir alteraciones en la formación del tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele), así como preventivo de los defectos craneofaciales (labio y paladar hendido).

Contraindicaciones: Anemia perniciosa y megaloblástica causadas por deficiencia de vitamina B12. Hipersensibilidad al ácido fólico. Las dosis elevadas de ácido fólico pueden enmascarar deficiencias de vitamina B12, de manera que puede ocurrir remisión hematológica mientras la sintomatología neurológica tiende a progresar.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la condición de venta para el producto de la referencia debido a que se concedió registro sanitario con la condición de venta con fórmula médica de acuerdo a las indicaciones dadas en el Acta No. 38 de 2011, numeral 3.1.7.8, y concepto del Acta No. 08 de 2000, numeral 2.4.1. El interesado presentó recurso de reposición solicitando como condición de venta sin fórmula médica, por lo tanto el grupo de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuar sobre la condición de venta para dar trámite al recurso de reposición interpuesto por el interesado.

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

De : “Venta con fórmula médica”  
A : “Venta sin fórmula médica”

Asimismo, la Sala recomienda unificar ésta condición de venta para todos los productos con ácido fólico en las concentraciones de 0.4 mg, 0.8 mg y de 1 mg.

### 3.8. RECURSO DE REPOSICIÓN

#### 3.8.1. ALBOTHYL® V

Expediente : 20040531  
Radicado : 2013025603 / 2011121964  
Fecha : 2013/03/11  
Interesado : Nycomed S.A. de C.V.

Composición: Cada 100 mL contienen policresuleno 1 g

Forma farmacéutica: Solución.

Indicaciones: Auxiliar en flujo vaginal de etiología bacteriana y tricomoniasis. Albothyl® V puede emplearse como terapia única o bien en forma complementaria a otras presentaciones de Albothyl®, para el arrastre mecánico de todos los desechos tisulares cervicovaginales.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias: Durante el período de tratamiento es necesario abstenerse de lavados con jabones irritantes así como la práctica de la relación sexual

Dosificación y Grupo Etario: No más de dos duchas por semana.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el Recurso de Reposición interpuesto por el interesado mediante escrito radicado bajo el número 2013025603 del 11/03/2013, para que se revoque el artículo primero de la Resolución No. 2013001048 de 14/01/2013, en el cual se negó la evaluación farmacológica para el producto Albothyl<sup>®</sup> V con la siguiente composición: Cada 100 mL contiene policresuleno 1 g. Forma farmacéutica: Solución, con base en el concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 41 de 22 de agosto de 2012 numeral 3.1.6.6..

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva concentración (Cada 100 mL contiene policresuleno 1 g Solución) para el producto de la referencia y los ajustes en la información para prescribir y en el inserto.

**Norma farmacológica: 13.3.6.0.N10**

### **3.8.2. TIZANIDINA 4 mg + ACETAMINOFÉN 350 mg TABLETAS**

Expediente : 20043323  
Radicado : 2011149596 / 2013001058  
Fecha : 2013/02/22  
Interesado : Biogen Laboratorios de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene tizanidina 4 mg + acetaminofén 350 mg  
Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubrimiento que no modifiquen la liberación del fármaco.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Indicaciones: Analgésico y relajante muscular de acción central.

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

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

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

Precauciones y Advertencias:

- Tizanidina:

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

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

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

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

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

El daño en la función hepática aumenta el riesgo de toxicidad en el hígado. Puede causar un 20% de reducción tanto en la presión sanguínea diastólica como sistólica, hipotensión, reducción relacionada con la dosis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Ha sido reportado daño hepático, incluyendo falla hepática.

Riesgo de hipotensión ortostática.

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

- Acetaminofén:  
El alcoholismo incrementa el riesgo de daño hepático.

Se han reportado reacciones anafilácticas e hipersensibilidad.

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

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

Posología y Grupo Etario:

Tizanidina

Espasticidad: Se recomienda una única dosis inicial de 4 mg. La dosis puede incrementarse gradualmente de 2 a 4 mg hasta una reducción satisfactoria del tono muscular mientras se logre una dosis tolerable. La dosis puede repetirse cada 6 a 8 horas, máximo 3 dosis cada 24 horas; no exceder los 36 mg/día. La administración con la alimentación ha demostrado alterar la farmacocinética, con específicas diferencias entre tabletas y cápsulas. Alteraciones en la administración (con o sin alimentos), puede resultar en un inicio más rápido de la actividad, en un retraso en el inicio de la actividad o en un incremento de los efectos secundarios. Diferencias clínicamente significativas se pueden presentar cuando:

- Cambio de la administración de la tableta de un estado de ayuno a un estado de alimentación o viceversa.
- El cambio de tabletas a cápsulas en un estado posprandial o viceversa.

La administración de tabletas (2 x 4 mg) con alimentos aumenta las concentraciones máximas (aproximadamente 30%) e incrementa el tiempo de concentración máxima (de 25 minutos a 1 hora 25 minutos)

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

La administración de cápsulas (2 x 4 mg) con alimentos disminuye las concentraciones máximas (aproximadamente 20%) e incrementa el tiempo de concentración máxima (de 2 horas a 3 horas)

Cuando la tableta o la cápsula se administra con alimentos, la cantidad absorbida desde la cápsula es aproximadamente el 80% de la cantidad absorbida desde la tableta. La dosis diaria efectiva promedio para el tratamiento de la espasticidad por esclerosis múltiple se encuentra entre 17 a 24 mg en varios estudios.

Dosis en falla renal: En pacientes mayores con insuficiencia renal (depuración de creatinina menor a 20 mL / min) la depuración de la creatinina disminuyó en más del 50% en comparación con sujetos mayores sanos. Puede esperarse una mayor duración en el efecto clínico. Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Dosis en insuficiencia hepática: La tizanidina parece ser metabolizada en gran parte en el hígado, lo cual sugiere la necesidad de realizar un ajuste en la dosis por daño hepático, sin embargo se carece de estudios en estos pacientes. Se recomienda que la tizanidina deba usarse con extrema precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosis en pacientes geriátricos: Aunque no hay estudios que conduzcan a examinar los efectos de la edad con los parámetros farmacocinéticos, un estudio cruzado de comparación administrando una dosis única de 6 mg indicó que los adultos más jóvenes depuraron el fármaco 4 veces más rápido que los sujetos mayores.

No se han realizado recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes mayores, pero se debe tener precaución cuando se administre tizanidina a este tipo de pacientes. Dosis pediátrica: Tizanidina no ha sido evaluada en niños.

Acetaminofen:

Dolor (Suave a moderado): La dosis máxima recomendada de Acetaminofen es de 650 a 1000 mg vía oral cada 6 horas hasta tanto el dolor persista. No exceder los 4 g en 24 horas. Los pacientes deben estar conscientes de todas las posibles fuentes de Acetaminofen.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el Recurso de Reposición interpuesto por el interesado mediante escrito

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

radicado bajo el número 2013001058 del 22/02/2013, contra la Resolución No. 2013001058 de 14/01/2013, en el cual se negó la evaluación farmacológica para el producto Tizanidina 4 mg + Acetaminofén 350 mg tabletas con la siguiente composición: Cada tableta contiene Tizanidina 4 mg + Acetaminofén 350 mg. Forma farmacéutica: Tabletas con o sin recubrimiento que no modifiquen la liberación del fármaco, con base en el concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 47 de 25 de Septiembre de 2012 numeral 3.1.6.8.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva concentración para el producto de la referencia con la siguiente información:

**Composición:** Cada tableta contiene tizanidina 4 mg + acetaminofén 350 mg

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

**Indicaciones:** Analgésico y relajante muscular de acción central.

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

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

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

**Precauciones y Advertencias:**

- **Tizanidina:**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

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

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

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

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

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

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

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

Ha sido reportado daño hepático, incluyendo falla hepática.

Riesgo de hipotensión ortostática.

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

- **Acetaminofén:**

El alcoholismo incrementa el riesgo de daño hepático.

Se han reportado reacciones anafilácticas e hipersensibilidad.

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

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 12 de 2012 numeral 3.1.6.1, con el fin de allegar información farmacológica de la asociación como tal, con las concentraciones y posología correspondiente a la asociación presentada.

### Posología y Grupo Etario:

#### Tizanidina

**Espasticidad:** Se recomienda una única dosis inicial de 4 mg. La dosis puede incrementarse gradualmente de 2 a 4 mg hasta una reducción satisfactoria del tono muscular mientras se logre una dosis tolerable. La dosis puede repetirse cada 6 a 8 horas, máximo 3 dosis cada 24 horas; no exceder los 36 mg/día. La administración con la alimentación ha demostrado alterar la farmacocinética, con específicas diferencias entre tabletas y cápsulas. Alteraciones en la administración (con o sin alimentos), puede resultar en un inicio más rápido de la actividad, en un retraso en el inicio de la actividad o en un incremento de los efectos secundarios. Diferencias clínicamente significativas se pueden presentar cuando:

- Cambio de la administración de la tableta de un estado de ayuno a un estado de alimentación o viceversa.
- El cambio de tabletas a cápsulas en un estado posprandial o viceversa.

La administración de tabletas (2 x 4 mg) con alimentos aumenta las concentraciones máximas (aproximadamente 30%) e incrementa el tiempo de concentración máxima (de 25 minutos a 1 hora 25 minutos)

La administración de cápsulas (2 x 4 mg) con alimentos disminuye las concentraciones máximas (aproximadamente 20%) e incrementa el tiempo de concentración máxima (de 2 horas a 3 horas)

Cuando la tableta o la cápsula se administra con alimentos, la cantidad absorbida desde la cápsula es aproximadamente el 80% de la cantidad absorbida desde la tableta. La dosis diaria efectiva promedio para el tratamiento de la espasticidad por esclerosis múltiple se encuentra entre 17 a 24 mg en varios estudios.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA





**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Dosis en falla renal:** En pacientes mayores con insuficiencia renal (depuración de creatinina menor a 20 mL / min) la depuración de la creatinina disminuyó en más del 50% en comparación con sujetos mayores sanos. Puede esperarse una mayor duración en el efecto clínico. Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

**Dosis en insuficiencia hepática:** La tizanidina parece ser metabolizada en gran parte en el hígado, lo cual sugiere la necesidad de realizar un ajuste en la dosis por daño hepático, sin embargo se carece de estudios en estos pacientes. Se recomienda que la tizanidina deba usarse con extrema precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

**Dosis en pacientes geriátricos:** Aunque no hay estudios que conduzcan a examinar los efectos de la edad con los parámetros farmacocinéticos, un estudio cruzado de comparación administrando una dosis única de 6 mg indicó que los adultos más jóvenes depuraron el fármaco 4 veces más rápido que los sujetos mayores.

No se han realizado recomendaciones para el ajuste de dosis en pacientes mayores, pero se debe tener precaución cuando se administre tizanidina a este tipo de pacientes. Dosis pediátrica: Tizanidina no ha sido evaluada en niños.

**Acetaminofen:**

**Dolor (Suave a moderado):** La dosis máxima recomendada de Acetaminofen es de 650 a 1000 mg vía oral cada 6 horas hasta tanto el dolor persista. No exceder los 4 g en 24 horas. Los pacientes deben estar conscientes de todas las posibles fuentes de Acetaminofen.

**Posología:** Una tableta de tizanidina 4 mg + acetaminofen 350 mg, cada 6 horas

**Norma Farmacológica:** 15.1.0.0.N20

Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

Siendo las 16:30 horas del 13 de junio de 2013, se da por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

---

**JORGE OLARTE CARO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

**OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

**MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

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

---

**FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

**LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

---

**CLAUDIA YANETH NIÑO CORDERO**  
Coordinadora Grupo Comisión Revisora

---

**Revisó: CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN**  
Director de Medicamentos y Productos Biológicos  
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA