

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 21 DE 2023

SESIÓN ORDINARIA DEL 04, 05 Y 06 DE DICIEMBRE DE 2023

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología**
 - 3.1.13 Unificaciones**
 - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS**
 - 3.4 ACLARACIONES**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se inicia la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dra. Sindy Pahola Pulgarin Madrigal

Secretario:

Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 20 de 2023 SEM

3. TEMAS A TRATAR

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.9.1 PENTASA® GRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA 2 G

Expediente : 20028520
 Radicado : 20201164084 / 20231083860
 Fecha : 03/04/2023
 Interesado : Laboratorios Biopas S.A. / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición: Cada sobre con gránulos de liberación prolongada contiene 2g de mesalazina.

Forma farmacéutica: Gránulos de liberación prolongada.

Indicaciones

Colitis ulcerativa y enfermedad de crohn.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a los salicilatos. Deterioro grave del hígado y/ o los riñones.

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la revisión de la respuesta al Auto No. 2023000804 allegada por el interesado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las modificaciones como solicita el interesado para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Posología y forma de administración.

Dosificación:

La dosis es individual y debe adaptarse a la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

-Adultos.

Dosificación individual		
	Colitis ulcerativa	Enfermedad de Crohn
Enfermedad Activa	Hasta 4 g una vez al día o en dosis divididas	Hasta 4 g diarios en dosis divididas
Mantenimiento	Hasta 4 g diarios en dosis divididas La dosis recomendada para la enfermedad leve a moderada es de 2 g una vez al día.	Hasta 4 g diarios en dosis divididas

2. Población pediátrica

Acta No. 21 de 2023 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Niños (≥6 años): hay datos limitados de eficacia en niños (6-18 años).		
Dosificación individual.		
	Colitis ulcerativa	Enfermedad de Crohn
Enfermedad Activa	Comenzar con 30-50 mg / kg de peso corporal al día, en dosis divididas. La dosis máxima es de 75 mg / kg de peso corporal al día, dividida en varias dosis. La dosis total no debe exceder los 4 g diarios (dosis máxima para adultos).	
Mantenimiento	Comenzar con 15-30 mg / kg de peso corporal al día, en dosis divididas. La dosis total no debe exceder la dosis recomendada para adultos.	
En general, se recomienda la mitad de la dosis para adultos para niños con un peso corporal de hasta 40 kg y una dosis normal para adultos para niños con un peso corporal de más de 40 kg.		

Método de administración:

Uso oral

Los gránulos de liberación prolongada no deben ser masticados.

Los gránulos de liberación prolongada deben vaciarse en la lengua y tragarse con agua o jugo.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión 07.10.2019 y la información para prescribir versión 07.10.2019, allegados mediante radicado No. 20231083860.

3.1.9.2 PENTASA 1 G GRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA

Expediente : 19982968

Radicado : 20201164097 / 20231083801

Fecha : 03/04/2023

Interesado : Laboratorios Biopas S.A. / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición: Cada sobre con gránulos de liberación prolongada contiene 1g de mesalazina.

Forma farmacéutica: Gránulos de liberación prolongada.

Indicaciones

Colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a los salicilatos. Deterioro grave del hígado y/ o los riñones.

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la revisión de la respuesta al Auto No. 2023000805 allegada por el interesado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las modificaciones como solicita el interesado para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Posología y forma de administración.

Dosificación:

La dosis es individual y debe adaptarse a la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

-Adultos.

Dosificación individual		
	Colitis ulcerativa	Enfermedad de Crohn
Enfermedad Activa	Hasta 4 g una vez al día o en dosis divididas	Hasta 4 g diarios en dosis divididas
Mantenimiento	Hasta 4 g diarios en dosis divididas La dosis recomendada para la enfermedad leve a moderada es de 2 g una vez al día.	Hasta 4 g diarios en dosis divididas

Ancianos: La administración en ancianos debe realizarse con precaución y sólo en aquellos que tengan función renal normal

2. Población pediátrica

Niños (≥6 años): hay datos limitados de eficacia en niños (6-18 años). Dosificación individual.		
	Colitis ulcerativa	Enfermedad de Crohn
Enfermedad Activa	Comenzar con 30-50 mg / kg de peso corporal al día, en dosis divididas. La dosis máxima es de 75 mg / kg de peso corporal al día, dividida en varias dosis. La dosis total no debe exceder los 4 g diarios (dosis máxima para adultos).	
Mantenimiento	Comenzar con 15-30 mg / kg de peso corporal al día, en dosis divididas. La dosis total no debe exceder la dosis recomendada para adultos.	
En general, se recomienda la mitad de la dosis para adultos para niños con un peso corporal de hasta 40 kg y una dosis normal para adultos para niños con un peso corporal de más de 40 kg.		

Método de administración:

Uso oral

Los gránulos de liberación prolongada no deben ser masticados.

Los gránulos de liberación prolongada deben vaciarse en la lengua y tragarse con agua o jugo.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión 07.10.2019 y la información para prescribir versión 07.10.2019, allegados mediante radicado No. 20231083801.

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 BIPERIDENO

Expediente : 19900906
Radicado : 20181239998
Fecha : 22/11/2018
Interesado : Tecnoquímicas S.A. / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional

Composición:
Cada tableta contiene 2 mg de biperideno clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre las indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, vía de administración, posología y condición de venta relacionadas para el producto en mención, teniendo en cuenta que revisada la base de datos, no se encuentra concepto en actas, para los principios activos en la forma farmacéutica y dosis relacionada. Lo anterior para dar continuidad al estudio de la solicitud de renovación del Registro Sanitario del producto en referencia.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos biperideno, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACION:

Cada tableta contiene 2 mg de Biperideno clorhidrato de liberación inmediata
Cada tableta contiene 4 mg de Biperideno clorhidrato de liberación prolongada

FORMA FARMACÉUTICA:

Tableta

INDICACIONES:

Antiparkinsoniano: Se usa para controlar el parkinsonismo idiopático o medicamentoso

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de sus excipientes
Hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción intestinal, megacolon, íleo paralítico o estenosis pilórica. Enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal, cardiopatías descompensadas, arritmias graves y sensibilidad particular a los anticolinérgicos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Biperideno debe administrarse con precaución en pacientes que padezcan:

- Arritmias cardíacas, ya que los anticolinérgicos pueden producir taquicardia.
- Epilepsia
- Hipertrofia de próstata, por la posible retención urinaria provocada por los anticolinérgicos.

La suspensión brusca del tratamiento no es aconsejable por el peligro de una exacerbación de los síntomas excepto cuando aparecen complicaciones vitales.

La población de edad avanzada tiene una susceptibilidad especial a medicamentos que afecten a sistema nervioso central. En estos pacientes la administración de anticolinérgicos puede producir confusión mental, mareos, agitación, alteraciones del comportamiento y euforia.

La discinesia tardía inducida por los neurolepticos puede aumentar ocasionalmente tras la administración de Biperideno. No obstante, los síntomas parkinsonianos son tan graves en algunos pacientes con discinesia tardía que obligan a mantener el tratamiento anticolinérgico.

La presión intraocular debe monitorizarse periódicamente.

Los anticolinérgicos en dosis altas (superiores a las habituales) pueden producir alucinaciones, euforia y/o tener un efecto socialmente estimulante. Dentro de determinados de riesgo, como esquizofrénicos y consumidores de drogas el abuso de biperideno es posible.

Información importante sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo

Los datos de los animales son insuficientes para concluir.

Durante el primer trimestre del embarazo, los datos clínicos para el biperideno, hasta la fecha, aunque limitados, no van en la dirección de un aumento del riesgo de malformaciones.

En el recién nacido, el tratamiento con biperideno al final del embarazo puede ser responsable de efectos relacionados con sus propiedades antimuscarínicas (taquicardia, hiperexcitabilidad, retención urinaria, retraso en la emisión de meconio).

Teniendo en cuenta estos datos, es preferible evitar el uso de biperideno durante el embarazo, independientemente del término.

Si resulta imprescindible prescribir un tratamiento con biperideno durante el embarazo, tenga en cuenta para la vigilancia del recién nacido los efectos descritos anteriormente.

Lactancia

Los datos fisicoquímicos sugieren que biperideno se excreta en la leche materna. Este medicamento no se recomienda en mujeres lactantes, debido a la disminución de la secreción láctea y al riesgo de efectos anticolinérgicos en los bebés (taquicardia, estreñimiento, engrosamiento de las secreciones bronquiales).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Especialmente cuando biperideno se administra en combinación con otros medicamentos de acción central, anticolinérgicos, o alcohol, los efectos secundarios sobre el sistema nervioso central y periférico pueden disminuir la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria, especialmente sobre el riesgo de producir somnolencia asociado al uso de biperideno.

INTERACCIONES

La combinación con otros medicamentos con efecto anticolinérgico (como los neurolépticos, antihistamínicos, antiparkinsonianos y espasmolíticos) puede potenciar los trastornos a nivel del sistema nervioso central y periférico.

La administración concomitante de quinidina puede aumentar el efecto anticolinérgico (especialmente a nivel de la conducción AV).

La levodopa puede potenciar las discinesias cuando se administra en forma conjunta con biperideno. Se han notificado movimientos coreicos generalizados en trastornos de Parkinson cuando el biperideno se adiciona a carbidopa/levodopa.

Los anticolinérgicos como el biperideno pueden potenciar los efectos adversos de la petidina en el sistema nervioso central, como el aumento del riesgo de delirio.

Biperideno aumenta el efecto del alcohol sobre el sistema nervioso central y por ello se desaconseja su uso concomitante.

Biperideno antagoniza la acción de medicamentos procinéticos como metoclopramida y compuestos análogos en el tracto gastrointestinal.

El uso concurrente de biperideno y potasio puede resultar en riesgo de lesión gastrointestinal.

No se han descrito interacciones relevantes entre biperideno y zotepina, remoxiprida, fluoxetina, bromperidol u olanzapina.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas del seguimiento post-comercialización o los ensayos clínicos

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación Sistema corporal	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuencia no conocida	Parotiditis
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Rara	Excitación ¹ Agitación Terror Confusión ¹ Delirios ¹ Alucinaciones Insomnio ¹

Acta No. 21 de 2023 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

		Reducción temporal del sueño REM ²
	Muy rara	Nerviosismo Euforia
Trastornos del sistema nervioso	Rara	Fatiga Mareo Alteraciones en la memoria
	Muy rara	Cefalea Discinesia Ataxia Trastornos del habla Mayor predisposición a convulsiones cerebrales
Trastornos oculares	Muy rara	Trastornos de acomodación Midriasis Fotosensibilidad Glaucoma de ángulo cerrado ³
Trastornos cardiacos	Rara	Taquicardia
	Muy rara	Bradicardia
Trastornos vasculares	Muy rara	Disminución de la presión arterial ⁴
Trastornos gastrointestinales	Rara	Sequedad de boca Náuseas Trastornos gástricos
	Muy rara	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy rara	Hipohidrosis Erupción alérgica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios	Muy rara	Dificultad para orinar ⁵ Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Cansancio

1. En dosis altas. Los efectos de excitación central suelen aparecer en pacientes con síntomas de deficiencia cerebral y pueden requerir una disminución de la dosis.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

2. Esta reacción adversa se caracteriza por un incremento en el tiempo necesario para alcanzar esta fase, y por una reducción porcentual de la duración de esta fase en el sueño total.
3. Se debe controlar la presión intraocular.
4. Después de la administración parenteral.
5. Especialmente en pacientes con adenoma de próstata.

POSOLOGIA Y GRUPO ETARIO

El tratamiento con biperideno normalmente se debe iniciar con dosis bajas de comprimidos de liberación inmediata. La dosis debe ser ajustada en cada paciente, dependiendo de la eficacia y la tolerabilidad.

La duración del tratamiento con biperideno dependerá de la naturaleza y curso de la enfermedad; el tratamiento deberá suspenderse gradualmente.

Parkinsonismo idiopático:

Para la forma farmacéutica tableta de 2 mg de clorhidrato de biperideno:

La dosis inicial para los adultos es de media tableta dos veces al día. Posteriormente, se podrá incrementar de forma individualizada a 2 mg tres o cuatro veces al día. La dosis máxima diaria es de 16 mg al día.

Una vez alcanzada la dosis diaria óptima para cada paciente, para conseguir una pauta posológica más cómoda, los pacientes que estén siendo tratados en la actualidad con dosis divididas de las tabletas de liberación inmediata de biperideno, pueden pasar a ser tratados con biperideno de liberación prolongada.

Para la forma farmacéutica tableta de liberación prolongada de 4 mg de clorhidrato de biperideno:

La dosis recomendada es de 4 mg a 8 mg de biperideno hidrocloreuro (1 a 2 tabletas de liberación prolongada) al día. La dosis máxima recomendada es de 12 mg (3 tabletas de liberación prolongada) al día.

Las tabletas de liberación prolongada de 4 mg se pueden tomar tanto por la mañana en dosis única o por la mañana y por la noche. Si en casos excepcionales se deben tomar 3 tabletas de liberación prolongada al día, no se debe sobrepasar una dosis única de 2 tabletas de liberación prolongada (8 mg de biperideno clorhidrato).

- Parkinsonismo medicamentoso

El ajuste de dosis dependerá de la gravedad de los síntomas.
Se recomienda una dosis de media tableta a 1 tableta administrada de una a tres veces al día (2 – 6 mg biperideno clorhidrato /día) o de 1 tableta de liberación prolongada (4 mg al día), en función de las necesidades individuales del paciente.

- **Dosis en niños (3 a 18 años)**

El uso y la dosis debe establecerlos el médico dependiendo del efecto terapéutico deseado. La dosis recomendada de biperideno en niños, para el tratamiento del parkinsonismo y la acatisia es de 1 a 2 mg (3 veces al día como máximo) administrados por vía oral, por corto tiempo.

Forma de administración:

Para minimizar los efectos adversos gastrointestinales, se recomienda tomar las tabletas de Biperideno clorhidrato enteras, con un vaso de agua y preferiblemente durante o después de una comida.

Cambio de tratamiento desde Biperideno clorhidrato 2 mg tabletas de liberación inmediata a Biperideno clorhidrato 4 mg tabletas de liberación retardada
Para conseguir una pauta posológica más cómoda, los pacientes que estén siendo tratados en la actualidad con tabletas de liberación inmediata, pueden pasar a ser tratados con tabletas de liberación prolongada de biperideno clorhidrato.
El cambio a la cantidad necesaria de principio activo de liberación prolongada no debe realizarse bruscamente sino que se aconseja un plazo de 10 – 20 días hasta alcanzar la dosis necesaria de biperideno para cada paciente.

Debe tenerse en consideración que 1 tableta de liberación prolongada biperideno clorhidrato 4 mg contiene el doble de cantidad de principio activo que 1 tableta de liberación inmediata de biperideno clorhidrato 2 mg. Sin embargo, para tratamientos con biperideno clorhidrato 4 mg tabletas de liberación prolongada puede ser suficiente una dosis total inferior a la administrada previamente con biperideno clorhidrato 2 mg.

La dosis tiene que determinarse individualmente dependiendo de la acción terapéutica y de las reacciones adversas que presente el paciente.

Las dosis recomendadas para el cambio de tratamiento de tableta de 2 mg a tableta de liberación prolongada de 4 mg de clorhidrato de biperideno son:

- **Para pacientes con tratamientos de media tableta de liberación inmediata de 2 mg tres veces al día o 1 tableta de liberación inmediata de 2 mg dos veces al día, se recomienda el cambio a 1 tableta de liberación prolongada de 4 mg al día.**

- **Para pacientes con tratamientos de 1-2 tabletas de liberación inmediata de 2 mg tres veces al día, se recomienda el cambio a 1-2 tableta de liberación prolongada de 4 mg por día.**

Población de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada y especialmente aquellos con una mayor susceptibilidad en sufrir convulsiones son más sensibles a la medicación anticolinérgica, por ello se requiere precaución en la dosificación.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Niños menores de 3 años

Biperideno clorhidrato no está recomendado para el uso en niños menores de 3 años de edad, debido a la falta de datos de eficacia y seguridad en esta población.

VIA DE ADMINISTRACION

- Vía oral

CONDICION DE VENTA

Con formula facultativa

Norma farmacológica: 19.13.0.0.N10

Adicionalmente, se requiere al interesado ajustar su información farmacológica al presente concepto.

3.1.13.2 DOXORUBICINA

Expediente : 20156933
Radicado : 20181270049
Fecha : 31/12/2018
Interesado : DR. REDDY'S LABORATORIES S.A.S. / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados

Composición: Cada mL de suspensión contiene 2 mg de Doxorubicina

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable (Liposomal)

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto de la información farmacológica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.1.13.3 UNGÜENTO MENTOLADO OSA

Expediente : 220117
Radicado : 20191053942
Fecha : 22/03/2019
Interesado : Laboratorios Osa S.A.S./ Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional

Composición:

Cada 100 g de ungüento contiene 2,9 g de mentol; 5 g de alcanfor y 1,5 g de aceite de eucaliptol

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Forma farmacéutica: Ungüento tópico

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la norma farmacológica e información farmacológica: indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, vía de administración, posología y condición de venta, relacionadas para el producto en mención, teniendo en cuenta que no se encuentra incluido en norma farmacológica y revisada la base de datos no se encuentra concepto en actas, para los principios activos en la forma farmacéutica y dosis relacionada.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos alcanfor + mentol + eucaliptol, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACION:

Cada 100 g contiene 5 g de alcanfor, 2.9 g de mentol y 1.5 g de aceite de eucaliptol

Cada 100 g contiene 5.26 g de alcanfor, 2.82 g de mentol y 1.33 g de aceite de eucaliptol

FORMA FARMACÉUTICA:

Ungüento tópico

INDICACIONES:

Contrairritante, rubefaciente de uso externo. Coadyuvante para el alivio sintomático de irritaciones menores de la piel, prurito y dolor localizado.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de sus excipientes.

No usar en niños menores de 3 años.

No usar para inhalación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Sólo para uso externo.

En caso de irritación de la piel o alergia suspenda su uso.

Evitar el contacto con los ojos, boca o genitales.

No lo aplique sobre piel lesionada o con heridas.

Si se presenta fiebre o los síntomas persisten por más de 3 días consulte a su médico.

No se recomienda utilizar en inhalaciones, en niños menores de 12 años puede causar convulsiones.

No se ingiera ni se introduzca en las fosas nasales.

Mantenga todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No fume ni se acerque al fuego: riesgo de quemaduras graves. Los tejidos (ropa, ropa de cama, vendajes, etc.) que han estado en contacto con este producto arden más fácilmente y constituyen un grave peligro de incendio. Lavar la ropa y la ropa de cama puede reducir la acumulación de producto, pero no eliminarla totalmente.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

No usar en personas con:

- Antecedentes de convulsiones, epilepsia o convulsiones febriles.
- Antecedentes de enfermedades respiratorias, espasmos laríngeos o hipersensibilidad pronunciada de las vías respiratorias incluida el asma.

No utilizar durante más de 5 días consecutivos o sobre zonas extensas. Si los síntomas empeoran o persisten, consulte a su médico.

Embarazo

El alcanfor atraviesa la placenta, por lo que este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

No hay evidencia que indique que este producto no debe utilizarse durante la lactancia, ya que las cantidades potencialmente absorbidas sistémicamente son muy bajas y rápidamente metabolizadas.

INTERACCIONES

No hay interacciones conocidas que sean clínicamente significativas.

REACCIONES ADVERSAS

Puede presentar reacciones de hipersensibilidad, irritación cutánea, broncoespasmos u obstrucción nasal en personas susceptibles.

La ingesta del producto puede producir síntomas gastrointestinales (diarrea y vomito), dolor abdominal, mareo, delirio, fasciculaciones, convulsiones, depresión respiratoria y del sistema nervioso central y coma. No provocar el vómito.

POSOLOGIA Y GRUPO ETARIO

Aplicar en la zona afectada 2 ó 3 veces al día.

SOBREDOSIS

No se ha informado sobre casos clínicamente relevantes de sobredosis con este medicamento.

La sobredosis es poco probable durante el uso normal del producto, en caso necesario el personal sanitario deberá llevar a cabo un tratamiento sintomático. La sobredosis puede causar irritación en la piel.

Mal uso:

La ingestión de la solución medicamentosa puede causar síntomas gastrointestinales como vómitos y diarrea. El tratamiento es sintomático.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se ha observado intoxicación aguda después de la ingestión accidental, con náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor de cabeza y vértigo, sensación de calor / sofocos, convulsiones, depresión respiratoria y coma.

Los pacientes intoxicados con síntomas gastrointestinales o neurológicos graves deben ser observados y tratados sintomáticamente. No inducir el vómito en caso de ingestión accidental.

VIA DE ADMINISTRACION

Tópica externa

CONDICION DE VENTA

Sin formula facultativa

Norma farmacológica:

13.1.9.0.N10

Adicionalmente, la Sala Especializada de Medicamentos decide incluir los productos con la asociación de alcanfor, mentol y aceite de eucalipto a la norma farmacológica 13.1.9.0.N10. Se requiere al interesado ajustar su información farmacológica al presente concepto.

3.1.13.4 FIXAMICIN HC GOTAS OTICAS

Expediente : 19943525

Radicado : 20191082556

Fecha : 06/05/2019

Interesado : Tecnoquímicas S.A. / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional

Composición:

Cada mL contiene Ciprofloxacina Clorhidrato equivalente a Ciprofloxacina base 3 mg, Hidrocortisona 10 mg.

Forma farmacéutica: solución ótica

Solicitud: El grupo de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre información farmacológica allegada por el interesado.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos ciprofloxacina + hidrocortisona, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACION:

- Cada mL contiene Ciprofloxacina Clorhidrato equivalente a Ciprofloxacina base 3 mg, Hidrocortisona 10 mg.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Cada mL contiene Ciprofloxacina Clorhidrato equivalente a Ciprofloxacina base 2 mg, Hidrocortisona 10 mg.

FORMA FARMACÉUTICA:

Solución ótica

Suspensión ótica

INDICACIONES:

Está indicado en el tratamiento de las otitis externas agudas causadas por cepas bacterianas susceptibles a la Ciprofloxacina, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Proteus mirabilis*, con componente inflamatorio en pacientes adultos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Hidrocortisona, a la Ciprofloxacina y otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes, embarazo, lactancia y niños. No prescribir en caso de infecciones virales por varicela y herpes en el canal auditivo externo. Este producto no debe ser utilizado en perforación timpánica sospechada o conocida.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Riesgo de exacerbación de miastenia gravis asociada a fluoroquinolonas. El uso sistémico y tópico de corticosteroides puede producir alteraciones visuales. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe consultar con un oftalmólogo, para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC).

Contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros. Una vez abierto el frasco descartar este a los 28 días.

REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos de fase 3, los eventos adversos con una relación al menos remota con el tratamiento incluyeron dolor de cabeza (1,2%) y prurito (0,4%). Los siguientes eventos adversos relacionados con el tratamiento se informaron en un solo paciente: migraña, hiperestesia, parestesia, dermatitis fúngica, tos, erupción cutánea, urticaria y alopecia. Se han identificado las siguientes reacciones durante el uso posterior a la aprobación de este producto en la práctica clínica. Debido a su gravedad, frecuencia de notificación, posible conexión causal con o una combinación de estos factores, se incluyen las siguientes reacciones adversas: mareos, eritema del canal auditivo, congestión del oído, hipoacusia y residuos de medicamentos.

POSOLOGIA

Agite el producto antes de utilizarlo. Aplique 3 gotas de producto en el oído 2 veces al día por 7 días, la solución debe calentarse sosteniendo el frasco en la mano durante 1 a 2

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

minutos para evitar vértigo como resultado de la instilación de solución fría en el canal auditivo. El paciente debe acostarse con el oído afectado hacia arriba y luego se deben instilar las gotas, esta posición debe mantenerse durante 30-60 segundos para facilitar la penetración de las gotas en el oído. Repita, si es necesario, para el oído opuesto. Deseche la porción no utilizada una vez finalizada la terapia. Este medicamento no está aprobado para uso oftálmico.

VIA DE ADMINISTRACION

- Uso externo tópico ótico.

CONDICION DE VENTA

Con formula facultativa

Norma farmacológica: 11.2.0.0.N20

Adicionalmente, se requiere al interesado ajustar su información farmacológica al presente concepto.

3.1.13.5 RELNEX® IBUPROFENO 400 MG + METOCARBAMOL 500 MG

Expediente : 20177645
Radicado : 20201041945
Fecha : 28/02/2020
Interesado : Nevox Farma S.A.S / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional

Composición:

Cada tableta recubierta contiene Ibuprofeno 400 mg, metocarbamol 500 mg

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la información farmacológica para el producto RELNEX® IBUPROFENO 400 MG + METOCARBAMOL 500 MG, ya que, esta no se encuentra aprobada en actas.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con asociación de los principios activos Ibuprofeno + Metocarbamol, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada tableta recubierta contiene Ibuprofeno 200 mg + metocarbamol 500 mg

Cada tableta recubierta contiene Ibuprofeno 400 mg + metocarbamol 500 mg

FORMA FARMACÉUTICA:

Tableta recubierta

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

INDICACIONES:

Alivio del dolor agudo asociado a espasmos músculo-esqueléticos cuando el manejo no farmacológico más el analgésico no logran una adecuada respuesta en adultos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ibuprofeno, al metocarbamol, a los salicilatos, otros antiinflamatorios no esteroides o cualquier otro ingrediente en el producto.

Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. reacciones alérgicas a los AINEs, úlcera péptica o duodenal, sangrado gastrointestinal o cualquier otro sangrado y antecedente de enfermedad ácido péptica.

Disfunción hepática severa.

No administrar durante el tercer trimestre del embarazo.

Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 ml/min). Falla cardíaca severa. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass coronario).

Tercer trimestre del embarazo (por riesgo de cierre del ductus arterioso y parto prolongado).

Hiperkalemia conocida

No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Consulte a su médico antes de administrar el medicamento si usted tiene: asma, una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE). El ibuprofeno puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y a otros analgésicos o aines. El uso concomitante con el ácido acético salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Suspenda la administración y consulte a su médico si nota una reacción alérgica que incluya: enrojecimiento de la piel, rash o ampollas si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras.

Adminístrese con precaución a pacientes con desordenes de la coagulación, falla renal o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos. Los pacientes con hipertensión no controlada, falla cardíaca congestiva e isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebro-vascular, deberán ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa evaluación.

Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. La administración continua a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo.

Adminístrese con precaución en mayores de 60 años ya que sufren mayor incidencia de reacciones adversas a los aines, concretamente hemorragias y perforaciones

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

gastrointestinales, que pueden ser mortales, pacientes con insuficiencia hepática moderada, cirrosis hepática, insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda el uso en pacientes mayores de 65 años.

A menos que sea prescrito por un profesional del cuidado de la salud, detenga la administración y consulte si el dolor empeora o persiste por más de 10 días, o si la fiebre empeora o persiste por más de 3 días. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol (consumo habitual moderado: 3 o más bebidas al día) Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros aines, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

En pacientes con antecedentes isquémicos que estén en tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetil salicílico de liberación rápida, se debe espaciar la toma de los dos medicamentos, con el fin de evitar la atenuación del efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico. Durante el tratamiento con AINES, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINES, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo, warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Los aines deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología

Se ha observado en algunos casos retención de líquidos tras la administración de ibuprofeno por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión.

Como con otros AINEs, la administración por largo tiempo de ibuprofeno tiene incidencia en la necrosis renal papilar y otros cambios patológicos renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Los pacientes con el mayor riesgo a esta reacción son aquellos con función renal afectada, falla cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

angiotensina y ancianos. Ante la suspensión del tratamiento con aines, usualmente se presenta la recuperación del estado pretratamiento.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a altas dosis (2400 mg diariamente) y en tratamientos en prolongados lapsos de tiempo, puede estar asociado a un pequeño incremento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto o falla del miocardio). No obstante, estudios epidemiológicos no sugieren que las bajas dosis de ibuprofeno (ejemplo < 1200 mg/día) están asociados con el incremento del riesgo del infarto en el miocardio. Se debe evaluar riesgo beneficio en caso de presentar hipertensión, insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas, así mismo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos.

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs, más frecuentes al inicio del tratamiento. Si se sospecha dichas reacciones se debe suspender de inmediato y consultar.

En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo, debida a diarrea. Existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños y adolescentes deshidratados.

Se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma, rinitis crónica o enfermedades alérgicas.

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones. Se ha observado meningitis aséptica con el tratamiento de ibuprofeno, más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico, enfermedad del colágeno, y en pacientes sin patología crónica, se debe tener precaución.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos.

En pacientes sometidos a cirugía mayor se requiere estricto control médico Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.

Se desconoce el papel del ibuprofeno en el empeoramiento de la varicela por lo que no se recomienda su uso. En pacientes con porfiria intermitente aguda debe evaluarse el estricto riesgo beneficio.

Se han observado en raras ocasiones alteraciones oftalmológicas. Es recomienda en caso de presentarse, interrumpir el tratamiento y asistir al médico.

Embarazo: primer y segundo trimestre de la gestación: existe riesgo aumentado de aborto y malformaciones cardiacas, gastrosquisis, riesgo que aumenta con la dosis y duración del tratamiento. Se debe evaluar estricto riesgo beneficio, y la dosis debe reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación: todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar), disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios, posible prolongación del tiempo de hemorragia, incluso a dosis muy bajas, inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. El ibuprofeno está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.

Fertilidad: puede disminuir la fertilidad por efecto de la inhibición de la ciclooxygenasa y alteraciones en la ovulación. Efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

Lactancia: no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

No se recomienda el uso de metocarbamol en una población anciana con delirio o con alto riesgo de delirio, ya que puede inducir o empeorar el delirio. No exceda la dosis recomendada.

Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a dosis altas (2400 mg o más al día) y en el tratamiento a largo plazo, puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas de ibuprofeno (p. Ej., ≤ 1200 mg diarios) se asocie con un mayor riesgo de infarto de miocardio.

INTERACCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Si está tomando aspirina, otros AINE, anticoagulantes o cualquier otro medicamento, consulte a un profesional de la salud antes de usar.

Consulte a un médico antes de usar si está tomando aspirina para un ataque cardíaco o un derrame cerebral, porque el ibuprofeno puede disminuir este beneficio de la aspirina.

El metocarbamol puede tener un efecto depresivo general sobre el sistema nervioso central (SNC). Se debe informar a los pacientes que toman metocarbamol sobre los efectos potenciadores de combinar este medicamento con alcohol y otros depresores del SNC.

El metocarbamol puede causar una interferencia de color y dar lugar a valores falsos positivos en ciertas pruebas de detección de ácido Shidroxiindolacético (5-HIAA) y ácido vanililmandélico (VMA). En general, los aines deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

Anticoagulantes: los aines pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico

Antiagregantes plaquetarios: Aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Los aines no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

Corticoides: Pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales. **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Otros AINEs: debe evitarse el uso simultáneo con otros aines, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

Ácido acetilsalicílico: Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de las dosis bajas del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante.

Metrotexate: Puede producirse aumento del nivel plasmático y toxicidad del metrotexate, debe evitarse el uso de ibuprofeno con el uso de metrotexate en dosis elevadas. En dosis bajas debe ser estrechamente vigilados los valores hemáticos, y se debe evaluar frecuentemente la función renal en vigilancia del deterioro, de predominio en adulto mayor.

Hidantoínas y sulfamidas: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.

Litio: Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Mifepristona: teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades antiproglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo.

Digoxina: los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

Glucósidos cardíacos: Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos.

Pentoxifilina: En pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Probenecid y sulfinpirazona: Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.

Antibióticos quinolonas: Los pacientes que toman aines y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Sulfonilureas: Los AINEs podrían potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemia en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.

Ciclosporina, tacrolimus: Su administración simultánea con aines puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.

Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos): Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.

Los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.

Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

Zidovudina: Puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Aminoglucósidos: Los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.

Extractos de hierbas: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los aines.

Alimentos: La administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción

Colestiramina: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida. **Inhibidores del CYP2C9:** la administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del cyp2c9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Hipoglucemiantes orales: La administración de ibuprofeno puede incrementar el efecto hipoglucemiante de la insulina y otros agentes antidiabéticos.

Depresores del sistema nervioso central: Metocarbamol puede interactuar con analgésico opioides, barbitúricos, benzodiazepinas, relajantes musculares de acción central, hidrato de cloral y otros medicamentos que afecten al sistema nervioso central.

Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS): La administración concomitante de AINEs e ISRS puede incrementar el riesgo de úlcera y sangrado gastrointestinal.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

- **Tiempo de hemorragia** (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento).
- **Concentración de glucosa en sangre** (puede disminuir).
- **Aclaramiento de creatinina** (puede disminuir)
- **Hematocrito o hemoglobina** (puede disminuir)
- **Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio** (puede aumentar).
- **Con pruebas de función hepática:** incremento de valores de transaminasas

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas:

Los siguientes efectos pueden estar asociados con la administración del producto y se encuentran listados de acuerdo con el componente y el órgano o sistema correspondiente.

Ibuprofeno

Tabla 1: Reacciones adversas del ibuprofeno

Sistema de Clasificación de órganos	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Meningitis, meningitis aséptica.
Trastornos de la sangre y del Sistema linfático	Anemia, tiempo de sangrado prolongado. Los casos de trastornos hematológicos observados corresponden a trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica o hemolítica.
Trastornos del Sistema inmune	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica. Poco frecuentes: angioedema, rinitis, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock; Muy raro: lupus eritematoso sistémico.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes: insomnio, ansiedad, inquietud; Raras: reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación.
Trastornos del Sistema nervioso	Accidente cerebrovascular. Frecuentes: fatiga, somnolencia, dolor de cabeza, mareos; raro: parestesia; Muy raras: meningitis aséptica. En la mayoría de los casos que informaron meningitis aséptica con ibuprofeno, los pacientes sufrían algún tipo de enfermedad autoinmune (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades de colágeno) que eran un factor de riesgo. Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez en el cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación.
Trastornos oculares	Discapacidad visual. Poco frecuentes: trastornos visuales, raros: ambliopía tóxica reversible.
Trastornos del oído o laberinto	Frecuente: vértigo; poco frecuentes: tinnitus; Raras: discapacidad auditiva.
Trastornos cardiovasculares	Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, angina de pecho, hipertensión. Los pacientes con hipertensión o trastornos renales son propensos a la retención de líquidos. Se han notificado casos de edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en asociación con AINE. Los estudios sugieren que el ibuprofeno, en particular las dosis altas (2.400 mg diarios), puede estar asociado a un aumento leve en el riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, ataque cardíaco o accidente

Acta No. 21 de 2023 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

	cerebrovascular isquémico). Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca (particularmente en los ancianos).
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino.	Asma, broncoespasmo, disnea, sibilancias.
Trastornos gastrointestinales	<p>Enfermedad de Crohn, colitis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, úlcera gastrointestinal, distensión abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, gastritis, melena, ulceración bucal, náuseas, dolor abdominal, dolor abdominal superior, vómitos.</p> <p>Poco frecuentes: estomatitis ulcerosa; raro: esofagitis, estenosis esofágica, exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica, perforación; Muy raros: pancreatitis.</p>
Trastornos hepatobiliares	Trastorno hepático Se han notificado casos de lesión hepática, anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia con ibuprofeno racémico.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	<p>Dermatitis ampollosa. Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos, pustulosis exantematosas aguda generalizada, angioedema, erupción maculopapular.</p> <p>Frecuente: erupción; poco frecuentes: urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica); muy raros: reacciones ampollosas, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia, reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica. En casos excepcionales, pueden ocurrir infecciones graves de la piel y complicaciones de los tejidos blandos durante la varicela.</p>
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal, nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal, hematuria, proteinuria. Se han informado casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.
Trastornos generales y del sitio de administración	Edema, edema facial, hinchazón, edema periférico. Las inflamaciones asociadas con la infección pueden empeorar en casos muy raros.
Investigaciones	El hematocrito disminuyó, disminución de hemoglobina.

Metocarbamol

Acta No. 21 de 2023 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Reacciones adversas del metocarbamol

Sistema de Clasificación de órganos	Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones	Conjuntivitis
Trastornos de la sangre y del Sistema linfático	Leucopenia
Trastornos del Sistema inmune	Hipersensibilidad, reacción anafiláctica.
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad
Trastornos del Sistema nervioso	Mareo, dolor de cabeza, somnolencia
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos del oído o laberinto	Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Nausea, vómito.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Angioedema, prurito, urticaria, erupción
Trastornos generales y del sitio de administración	Pirexia

POSOLOGIA Y GRUPO ETARIO

Para el ibuprofeno 200 mg + metocarbamol 500 mg

Dosificación y grupo etario: Según criterio médico.

Posología y forma de administración: Según criterio médico.

Posología recomendada: Adultos: 1 a 2 tabletas por dosis cada 4 a 6 horas: No exceder de 6 tabletas en 24 horas.

No usar en menores de 18 años.

Para el ibuprofeno 400 mg + metocarbamol 500 mg

Dosificación y grupo etario: Según criterio médico.

Posología y forma de administración: Según criterio médico.

Posología recomendada: Adultos: 1 tableta por dosis cada 8 horas: No exceder de 3 tabletas en 24 horas.

Su uso debe ser limitado al menor tiempo posible para minimizar el potencial riesgo de efectos adversos

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Si el dolor persiste por más de 5 días consulte con su médico.

Tome el medicamento preferiblemente con el estómago vacío, si esto no es posible, tome con alimentos o leche.

No usar en menores de 18 años.

VIA DE ADMINISTRACION

Oral

CONDICION DE VENTA

Con fórmula facultativa

NORMA FARMACOLOGICA

15.1.0.0.N20.

Adicionalmente, se requiere al interesado ajustar su información farmacológica al presente concepto.

3.1.13.6 NITROFUZZONA 0,2G/100G POMADA

Expediente : 20196617
Radicado : 20201258579
Fecha : 30/12/2020
Interesado : CELTARIS PHARMA S.A.S. / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar y unificar sobre la Información farmacológica (indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, vía de administración, posología, condición de venta y otras), para el producto en mención, teniendo en cuenta que, una vez revisada la base de datos, la información no es completa.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo NITROFUZZONA, en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

CONCENTRACIÓN:

- **NITROFUZZONA 0.2% pomada**
- **NITROFUZZONA 0.2% unguento tópico**

FORMA FARMACÉUTICA:

Pomada
Ungüento tópico

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

INDICACIONES:

Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la Nitrofurazona.

CONTRAINDICACIONES:

Nitrofurazona está contraindicado en:

Pacientes con hipersensibilidad a Nitrofurazona o cualquiera de los otros componentes del producto.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Hipersensibilidad

En caso de irritación de la piel suspender el tratamiento.

Proliferación bacteriana o fúngica

Puede presentarse sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluidos hongos o Pseudomonas, produciéndose infección secundaria.

En caso de proliferación, sobreinfección, irritación o sensibilización, interrumpir el tratamiento inmediatamente y consultar con el médico.

Pacientes con insuficiencia renal

Por su contenido en macrogoles como excipientes, Nitrofurazona debe administrarse con precaución a pacientes con disfunción renal conocida o presunta ya que pueden absorberse a través de la piel y su acumulación puede producirles síntomas de deterioro renal progresivo, tales como incremento del BUN (nitrógeno ureico en sangre), laguna aniónica y acidosis metabólica.

Advertencias sobre excipientes

Debido a la presencia de macrogoles (polietilenglicoles) como excipientes se requiere precaución en pacientes con disfunción renal, ya que pueden absorberse a través de la piel y causarles síntomas de deterioro renal progresivo.

El producto contiene parabenos, los cuales pueden causar reacciones alérgicas, posiblemente retardadas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

No hay datos en relación a los posibles efectos de Nitrofurazona sobre la fertilidad.

Embarazo: No se dispone de datos suficientes sobre la utilización de Nitrofurazona en mujeres embarazadas.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo. Nitrofurazona no debería utilizarse durante el embarazo excepto si el posible beneficio justificase algún riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Se desconoce si Nitrofurazona es excretado en la leche humana. Un riesgo para el lactante no puede ser descartado. Debería tomarse una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Nitrofurazona teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Nitrofurazona para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha descrito que este medicamento ejerza algún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar máquinas.

POSOLOGÍA Y GRUPO ETARIO

Adultos

Aplicar directamente sobre la lesión o extender previamente sobre una gasa estéril; aplicar una vez al día o cada pocos días, dependiendo de la técnica de vendaje.

Si los síntomas empeoran o no mejoran después de 3 días de tratamiento, se deberá evaluar la situación clínica.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Nitrofurazona en niños. No se han hecho estudios apropiados sobre la relación de los efectos de Nitrofurazona y la edad, en niños.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes ancianos pueden tener probablemente un deterioro de la función renal relacionado con la edad, lo cual puede requerir un ajuste de la dosis de Nitrofurazona. No se han hecho estudios sobre la relación entre la edad y los efectos de Nitrofurazona en pacientes de edad avanzada.

Forma de administración:

Uso tópico (externo)

INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacciones.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes (> 1/100 a < 1/10): aproximadamente un 1 % de los pacientes puede presentar dermatitis de contacto (enrojecimiento, picor, erupción, hinchazón, etc.).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): también podrían aparecer micosis oportunistas.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): en pacientes con disfunción renal, pueden producirse síntomas de insuficiencia renal progresiva como incremento del BUN (nitrógeno ureico en sangre), laguna aniónica y acidosis metabólica, en caso de acumulación de macrogales (excipientes).

En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de Farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

Sobredosis

En individuos con una función renal normal, aplicando el producto en uso cutáneo no es probable que se produzca sobredosis.

En caso de ingestión accidental, tener en cuenta que Nitrofurazona es un producto tóxico cuando se administra por vía oral y los efectos adversos incluyen neuropatía periférica severa; en los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa puede aparecer hemólisis.

La ingestión accidental es improbable debido al aspecto y sabor de Nitrofurazona y es difícil que la cantidad ingerida de Nitrofurazona produzca toxicidad.

Se realizará, en su caso, tratamiento sintomático.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

La concentración del principio activo y las formas farmacéuticas fueron incluidas en Norma farmacológica: 13.1.6.0.N10, no presenta ATC.

Adicionalmente, se recomienda al interesado ajustar la información farmacológica al presente concepto.

3.1.13.7 FENOFIBRATO

Expediente : 19961089
Radicado : 20211078710
Fecha : 23/04/2021
Interesado : LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S / Grupo apoyo a Salas Especializadas
Comisión Revisora

Composición: Cada cápsula dura contiene 200 mg de Fenofibrato

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

· Información para el prescriptor, Versión CCDS000394 Versión 9

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo FENOFIBRATO, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada cápsula dura contiene 200 mg de Fenofibrato

FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsula dura

INDICACIONES:

A) Trastornos primarios del metabolismo de los lípidos con aumento predominante de los triglicéridos (lípidos neutros) cuando no es posible rebajar adecuadamente, la concentración de lípidos en el suero mediante la dieta u otras modificaciones del medio de vida.

B) Aumento secundario grave de los triglicéridos que es imposible de combatir con el tratamiento de la enfermedad primaria (como diabetes mellitus y la gota) y si no responde a la dieta u otras modificaciones del medio de vida.

CONTRAINDICACIONES:

- Insuficiencia hepática (incluida cirrosis biliar y una anomalía de la función hepática inexplicable persistentes).
- Enfermedad de la vesícula biliar conocida.
- Insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular estimada $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).
- Pancreatitis aguda o crónica, con la excepción de pancreatitis aguda debida a hipertrigliceridemia grave.
- Reacciones conocidas de fotosensibilidad o fototoxicidad durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno.
- Hipersensibilidad al fenofibrato o a alguno de los excipientes
- Embarazo y lactancia
- No debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) en pacientes con factores predisponentes para miopatía.
- Menores de 18 Años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Causas Secundarias de Hiperlipidemia:

Las causas secundarias de hiperlipidemia, como la diabetes mellitus tipo 2 no controlada, el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico, la disproteinemia, la enfermedad hepática obstructiva, el tratamiento farmacológico y el alcoholismo, deben tratarse adecuadamente

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

antes de considerar el tratamiento con fenofibrato. En pacientes hiperlipidémicos que toman estrógenos o anticonceptivos que contienen estrógenos, se debe determinar si la hiperlipidemia es de naturaleza primaria o secundaria (posible aumento de los valores de lípidos causado por los estrógenos orales).

Función Hepática:

Al igual que con otros medicamentos hipolipemiantes, se han reportado aumentos en los niveles de transaminasas en algunos pacientes. En la mayoría de los casos, estos aumentos fueron transitorios, menores y asintomáticos. Se recomienda controlar los niveles de transaminasas cada 3 meses durante los primeros 12 meses de tratamiento y de forma periódica de ahí en adelante. Se debe prestar atención a los pacientes que desarrollen un aumento en los niveles de transaminasas y se debe interrumpir el tratamiento si los niveles de AST (transaminasa glutámico-oxaloacética sérica [SGOT]) y ALT (transaminasa glutámico pirúvica sérica [SGPT]) aumentan más de 3 veces el límite superior del rango normal. Cuando se presentan síntomas indicativos de hepatitis (por ejemplo, ictericia, prurito), y se confirma el diagnóstico mediante pruebas de laboratorio, debe interrumpirse el tratamiento con fenofibrato.

Páncreas:

Se ha reportado pancreatitis en pacientes que toman fenofibrato. Esta ocurrencia podría representar una falla de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia grave, un efecto directo del medicamento, o un fenómeno secundario mediado por la formación de cálculos o sedimentos biliares con obstrucción del conducto biliar común.

Músculos:

Se ha reportado toxicidad muscular, incluidos casos raros de rabdomiólisis, con o sin insuficiencia renal, con la administración de fibratos y otros medicamentos hipolipemiantes. La incidencia de este trastorno aumenta en caso de hipoalbuminemia e insuficiencia renal previa. Los pacientes con factores predisponentes para miopatía y/o rabdomiólisis, incluida una edad mayor a 70 años, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, insuficiencia renal, hipotiroidismo y alto consumo de alcohol, podrían presentar mayor riesgo de desarrollar rabdomiólisis. Para estos pacientes, deben evaluarse cuidadosamente los supuestos beneficios con respecto a los riesgos del tratamiento con fenofibrato.

Se debe sospechar de toxicidad muscular en pacientes que presenten mialgia difusa, miositis, calambres musculares y debilidad y/o aumentos notables de creatina-fosfocinasa (CPK) (nivel que excede 5 veces el rango normal). En dichos casos, se debe interrumpir el tratamiento con fenofibrato de forma permanente.

El riesgo de toxicidad muscular puede aumentar si el medicamento se administra con otro fibrato o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, especialmente en caso de enfermedad muscular preexistente.

Por consiguiente, la prescripción concomitante de fenofibrato con inhibidores de la HMG-CoA reductasa u otros fibratos debe reservarse para pacientes con dislipidemia combinada grave y riesgo cardiovascular alto sin antecedentes de enfermedad muscular y bajo supervisión estricta para detectar posible toxicidad muscular.

El uso concomitante de fenofibrato y estatinas debe ser evitado a menos que el beneficio sobrepase el riesgo de esta combinación.

El uso combinado de derivados del ácido fíbrico e inhibidores de la HMG-CoA reductasa se ha asociado, en ausencia de una acción farmacocinética marcada, en numerosos reportes de casos, con rabdomiolisis, elevación marcada de creatina-fosfocinasa (CK) y mioglobinuria, llevando en una alta proporción de los casos a insuficiencia renal aguda.

Esta terapia combinada no debe utilizarse en pacientes con factores predisponentes para miopatía (miopatía preexistente, edad > 70 años, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, infección grave, cirugía y traumatismo, fragilidad, hipotiroidismo o desequilibrio electrolítico, antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios, antecedentes de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa, uso concomitante de fibrato, niacina o ezetimiba, abuso de alcohol, ejercicio físico excesivo, diabetes con situaciones de cambio de grasa en el hígado donde puede ocurrir un incremento en los niveles plasmáticos del ingrediente activo).

El uso de fibratos solos, incluido el fenofibrato, puede asociarse ocasionalmente con miositis, miopatía o rabdomiolisis. Los pacientes que reciben fenofibrato y se quejan de dolor muscular, sensibilidad o debilidad deben someterse a una evaluación médica inmediata para detectar miopatía, incluida la determinación del nivel de creatina quinasa sérica. Si se sospecha o diagnostica miopatía y / o miositis, se debe interrumpir el tratamiento con fenofibrato.

Terapia inicial:

Antes de instituir la terapia con Fenofibrato, se deben realizar pruebas de laboratorio para garantizar que los niveles de lípidos sean constantemente anormales. Se deben realizar intentos para controlar los lípidos séricos con una dieta apropiada, ejercicio y pérdida de peso en pacientes obesos. Las causas secundarias de hipercolesterolemia, como la diabetes mellitus tipo 2 no controlada, hipotiroidismo síndrome nefrótico, disproteinemia, enfermedad hepática obstructiva, tratamiento farmacológico y el consumo excesivo de alcohol deben tratarse adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con fenofibrato. En pacientes de alto riesgo, se debe considerar el control de otros factores de riesgo como fumar, el uso de preparaciones que contengan estrógeno e hipertensión inadecuadamente controlada.

Terapia a largo plazo:

Debido a que se recomienda la administración a largo plazo de fenofibrato, los riesgos y beneficios potenciales se deben evaluar cuidadosamente. Deben realizarse adecuados estudios de laboratorio antes de iniciar el tratamiento para asegurar que los pacientes tengan niveles elevados de colesterol y / o triglicéridos en suero o niveles bajos de

colesterol HDL. La respuesta al tratamiento debe controlarse mediante la determinación de los valores de lípidos séricos (por ejemplo, colesterol total, LDL-C, triglicéridos). Si no se obtiene una respuesta significativa de los lípidos séricos en 3 meses, se debe suspender el medicamento.

Función Renal:

Debe interrumpirse el tratamiento en caso de aumento en los niveles de creatinina > 50% (del límite superior de la normalidad). Se recomienda medir la creatinina durante los primeros 3 meses después del inicio del tratamiento y periódicamente de ahí en adelante.

Cambios hematológicos:

Ocasionalmente, se han observado disminuciones leves de hemoglobina, hematocrito y glóbulos blancos después de iniciar el tratamiento con fenofibrato. Sin embargo, estos niveles se estabilizan durante la administración a largo plazo. Se recomiendan recuentos sanguíneos periódicos durante los primeros 12 meses de administración de fenofibrato.

Colelitiasis:

El fenofibrato puede aumentar la excreción de colesterol en la bilis y puede conducir a colestiasis. Si se sospecha colestiasis, se indican estudios de vesícula biliar. La terapia debe suspenderse si se encuentran cálculos biliares.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Fertilidad: Se han observado efectos reversibles sobre la fertilidad en animales.

No existen datos clínicos de fertilidad con respecto al uso de Fenofibrato.

Embarazo: No existen datos adecuados sobre el uso de fenofibrato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto teratogénico. Se han demostrado efectos embriotóxicos a dosis en el rango de toxicidad materna. Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. Por lo tanto, Fenofibrato no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si fenofibrato y/o sus metabolitos se distribuye en la leche humana. No se puede excluir el riesgo para el lactante. Por lo tanto, no debe utilizarse fenofibrato durante la lactancia.

Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

Fenofibrato no influye o influye de manera insignificante sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

DOSIFICACIÓN:

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La respuesta al tratamiento debe controlarse mediante la determinación de los valores séricos de lípidos. Si no se ha logrado una respuesta adecuada después de varios meses (por ejemplo, 3 meses), deben considerarse medidas terapéuticas complementarias o diferentes.

Posología:

Adultos:

La dosis recomendada es 200 mg administrados diariamente

Poblaciones Especiales:

Adultos Mayores:

En pacientes adultos mayores sin insuficiencia renal se recomienda la dosis usual para adultos.

Insuficiencia Renal:

Se requiere disminución de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal crónica moderada (depuración de creatinina de 30 a 60 mL/min), y si existe una dosis baja disponible, se debe iniciar con una cápsula de 100 mg estándar o de 67 mg micronizada una vez al día.

No se recomienda administrar fenofibrato si no existe una dosis baja disponible en pacientes con insuficiencia renal.

Fenofibrato está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal crónica grave (depuración de creatinina < 30 mL/min).

Insuficiencia Hepática:

Debido a la falta de datos, no se recomienda el uso de Fenofibrato en pacientes con insuficiencia hepática.

Población Pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de fenofibrato en niños y adolescentes menores de 18 años. No existen datos disponibles, por lo tanto, no se recomienda el uso de fenofibrato en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Fenofibrato debe tomarse entera con una comida.

INTERACCIONES:

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Anticoagulantes Orales:

Fenofibrato potencia el efecto de los anticoagulantes orales y puede aumentar el riesgo de hemorragia.

Se recomienda reducir la dosis de anticoagulantes a aproximadamente un tercio al inicio del tratamiento y, si es necesario, ajustarla posteriormente de manera gradual de acuerdo con el Índice Internacional Normalizado (ÍIN).

Ciclosporina:

Se han reportado algunos casos graves de deterioro reversible de la función renal durante la administración concomitante de fenofibrato y ciclosporina. Por lo tanto, se debe supervisar de manera estricta la función renal de estos pacientes e interrumpir el tratamiento con fenofibrato de forma permanente en caso de que se presente una alteración grave en los parámetros de laboratorio.

Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa y Otros Fibratos:

El riesgo de toxicidad muscular seria aumenta si se utiliza un fibrato concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa u otros fibratos. Dicho tratamiento de combinación debe utilizarse con precaución y los pacientes se deben supervisar de manera estricta en busca de signos de toxicidad muscular.

Glitazonas:

Se han reportado algunos casos de reducción paradójica reversible del colesterol HDL durante la administración concomitante de fenofibrato y glitazonas. Por lo tanto, se recomienda controlar el colesterol HDL si uno de estos componentes se agrega al otro e interrumpir cualquiera de los tratamientos de forma permanente si el colesterol HDL es demasiado bajo.

Enzimas Citocromo P450:

Estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos indican que fenofibrato y el ácido fenofibrato no son inhibidores de las isoformas del citocromo P450 (CYP) CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 o CYP1A2. Son inhibidores débiles de CYP2C19 y CYP2A6 e inhibidores leves a moderados de CYP2C9 a concentraciones terapéuticas.

Los pacientes a los que se les administra concomitantemente fenofibrato y medicamentos con un estrecho margen terapéutico metabolizados por CYP2C19, CYP2A6, y especialmente CYP2C9, deben supervisarse de manera estricta, y se recomienda ajustar la dosis de estos medicamentos en caso de ser necesario.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) reportadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Normolip son trastornos digestivos, gástricos o intestinales.

Se han observado los siguientes efectos indeseables durante los ensayos clínicos controlados con placebo (n = 2344) a las frecuencias indicadas a continuación.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Clasificación por Órganos y Sistemas según MedDRA	Muy Frecuente ≥ 1/10	Frecuente ≥ 1/10, < 1/100	Poco Frecuente ≥ 1/1000, < 1/100	Rara ≥ 1/10.000, < 1/1000	Muy Rara < 1/10.000 Incluidos reportes aislados
Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático				Disminución de la hemoglobina. Disminución del recuento de glóbulos blancos.	
Trastornos del Sistema Inmunitario				Hipersensibilidad (incluyendo reacción anafiláctica)	
Trastornos del Sistema Nervioso			Cefalea		
Trastornos Vasculares			Tromboembolismo (embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda)**		
Trastornos Gastrointestinales		Signos y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, flatulencia).	Pancreatitis*		
Trastornos Hepatobiliares		Aumento de las transaminasas (ver la sección 4.4).	Colelitiasis (ver la sección 4.4).	Hepatitis	
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo			Hipersensibilidad cutánea (por ejemplo, erupción cutánea, prurito, urticaria).	Alopecia Reacciones de fotosensibilidad	
Trastornos Musculoqueléticos, del Tejido Conjuntivo y Óseos			Trastornos musculares (por ejemplo, mialgia, miositis, espasmos musculares y debilidad).		
Trastornos del Aparato Reproductor y de la Mama			Disfunción sexual		
Exploraciones Complementarias	Aumento en el nivel de homocisteína en sangre.***		Aumento de la creatinina en sangre.	Aumento de la urea en sangre.	

* En el estudio Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD), un ensayo aleatorizado controlado con placebo, realizado en 9795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se observó un aumento estadísticamente significativo en los casos de pancreatitis en los pacientes que recibieron fenofibrato en comparación con los pacientes que recibieron placebo (0,8% versus 0,5%; p = 0,031).

** Se reportó un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de embolismo pulmonar (0,7% en el grupo placebo versus 1,1% en el grupo de fenofibrato, p = 0,022) y un aumento estadísticamente no significativo en la incidencia de trombosis venosa

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

profunda (placebo: 1,0% [48/4900 pacientes] versus fenofibrato 1,4% [67/4895 pacientes]; $p = 0,074$).

*** El aumento promedio en el nivel de homocisteína en sangre en pacientes que recibieron tratamiento con fenofibrato fue 6,5 $\mu\text{mol/L}$, y fue reversible después de interrumpir el tratamiento con fenofibrato. El aumento en el riesgo de eventos trombóticos venosos podría estar relacionado con el aumento del nivel de homocisteína. La importancia clínica de esto no está clara.

Además de los eventos reportados durante los ensayos clínicos, se han reportado los siguientes efectos secundarios de forma espontánea durante el uso poscomercialización de Normolip. No puede estimarse la frecuencia precisa a partir de los datos disponibles y, por lo tanto, se clasifica como “desconocida”.

- Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos: enfermedad pulmonar intersticial.
- Trastornos Musculoesqueléticos, del Tejido Conjuntivo y Óseos: rabdomiólisis.
- Trastornos Hepatobiliares: ictericia, complicaciones de la colestiasis (por ejemplo, colecistitis, colangitis, cólico biliar).
- Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo: reacciones cutáneas graves (por ejemplo, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Trastornos del Sistema Nervioso: Fatiga.

CONDICION DE VENTA:

Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA:

8.2.4.0.N10

Adicionalmente, se aprueba la Información para el prescriptor, Versión CCDS000394 Versión 9, allegada mediante Radicado 20211078710.

3.1.13.8 ACICLOVIR POLVO PARA SUSPENSION 100 MG / 5 ML

Expediente : 51862
Radicado : 20211104806
Fecha : 28/05/2021
Interesado : GENFAR S.A.

Composición: Cada ml contienen 20 mg de aciclovir

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral

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

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Información para el prescriptor, Versión: "CO_ACICLOVIR_PPSusp_100mg-5mL_PI_L. Revisión: mayo 2021"
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo ACICLOVIR, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada mL contiene 20 mg de aciclovir

Cada mL contiene 40 mg de aciclovir

Cada mL contiene 80 mg de aciclovir

FORMA FARMACÉUTICA:

Polvo para reconstituir a suspensión oral

INDICACIONES:

Tratamiento de infecciones causadas por virus herpes simplex mucocutáneo, comprendiendo el herpes genital inicial y recurrente. Herpes zoster.

CONTRAINDICACIONES:

Se encuentra contraindicado en pacientes que han presentado hipersensibilidad al Aciclovir o al Valaciclovir, o cualquier componente de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada:

Aciclovir se elimina por aclaramiento renal, por lo tanto, la dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes de edad avanzada pueden tener reducida la función renal y, por lo tanto, se debe considerar la necesidad de reducir la dosis a este grupo de pacientes. Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas neurológicas y deben ser estrechamente monitorizados para controlar estos efectos. En los casos notificados, estas reacciones fueron generalmente reversibles con la interrupción del tratamiento.

Los tratamientos prolongados o repetidos con aciclovir en pacientes gravemente inmunodeprimidos pueden dar lugar a una selección de cepas del virus con sensibilidad reducida, que pueden no responder al tratamiento continuado con aciclovir.

El riesgo de insuficiencia renal se ve incrementado con el uso de otros medicamentos nefrotóxicos.

Los datos actualmente disponibles de los estudios clínicos no son suficientes para determinar que el tratamiento con aciclovir reduce la incidencia de complicaciones asociadas a varicela en pacientes inmunocompetentes.

Estado de hidratación:

Se debe tener especial cuidado en mantener una hidratación adecuada en pacientes que reciban dosis altas de aciclovir por vía oral.

Reacciones cutáneas severas incluyendo Síndrome de Steven Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN) han sido reportadas en asociación con el tratamiento con Aciclovir. El tratamiento deberá ser discontinuado inmediatamente ante la primera aparición de rash cutáneo, lesiones en las mucosas, o cualquier otro síntoma de hipersensibilidad en la piel.

Síndrome de púrpura trombocitopénica trombótica/ Síndrome Hemolítico Urémico (SPTT / SHU)

En ensayos clínicos de Aciclovir se han reportado casos de SPTT / SHU en pacientes con SIDA avanzado, pacientes que recibieron trasplante alogénico de médula ósea y en pacientes que han recibido trasplante renal, algunos de estos casos resultaron en muerte. El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si aparecen signos clínicos, síntomas y alteraciones de pruebas de laboratorio compatibles con SPTT / SHU.

Embarazo

El uso de aciclovir solo debe ser considerado cuando los beneficios potenciales superen cualquier posible riesgo desconocido.

En un registro realizado tras la comercialización de aciclovir, se han documentado resultados de mujeres embarazadas expuestas a cualquier formulación de aciclovir. Los resultados indican que aciclovir no ha mostrado provocar un incremento en el número de defectos de nacimiento entre mujeres expuestas a aciclovir en comparación con la población general no expuesta y ninguna de estas alteraciones sigue un patrón único o consistente que pueda sugerir una causa común.

Lactancia

Tras la administración oral de 200 mg de aciclovir 5 veces al día, se han detectado en la leche materna concentraciones de aciclovir que oscilan entre 0,6 a 4,1 veces los correspondientes niveles plasmáticos. Estos niveles expondrían potencialmente a los lactantes a dosis de aciclovir de hasta 0,3 mg/kg/día. En consecuencia, se aconseja precaución si se va a administrar aciclovir a una mujer en periodo de lactancia.

Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de aciclovir en la fertilidad de las mujeres.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En un estudio de 20 pacientes varones, con recuentos normales de espermatozoides, se ha demostrado que las dosis de aciclovir por vía oral de hasta 1 g al día durante un máximo de seis meses no tienen efectos clínicamente significativos en cuanto al recuento, la motilidad y la morfología espermáticos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Deben tenerse en cuenta el estado clínico del paciente y el perfil de reacciones adversas de aciclovir antes de conducir o utilizar máquinas.

No se han realizado estudios para investigar el efecto de aciclovir en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Además, no puede predecirse un efecto perjudicial sobre estas actividades a partir de la farmacología del principio activo.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

DOSIFICACIÓN:

Adultos:

Tratamiento de las infecciones por herpes simple:

200 mg cinco veces al día, en intervalos de aproximadamente 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento debe continuar durante 5 días, pero en infecciones iniciales graves es posible que sea necesario prolongarlo.

En pacientes gravemente inmunocomprometidos (por ejemplo, después de un trasplante de médula) o en pacientes con absorción intestinal deficiente, la dosis se puede duplicar a 400 mg.

La dosificación debe comenzar lo antes posible después del inicio de una infección; en el caso de episodios recurrentes, esto debería ocurrir preferentemente durante el período prodrómico o cuando aparecen las lesiones por primera vez.

Supresión de infecciones por herpes simple en pacientes inmunocompetentes

200 mg, cuatro veces al día (cada seis horas).

Muchos pacientes pueden recibir tratamiento con un régimen de 400 mg dos veces al día (cada doce horas).

La titulación de la dosis hasta 200 mg tres veces al día (cada ocho horas) o incluso dos veces al día (cada doce horas) puede resultar eficaz.

Algunos pacientes pueden experimentar infecciones recurrentes con dosis diarias totales de 800 mg de suspensión de aciclovir.

El tratamiento será interrumpido periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad.

Profilaxis de infecciones por herpes simple en pacientes inmunocomprometidos:

200 mg cuatro veces al día (cada seis horas).

En pacientes gravemente inmunocomprometidos (por ejemplo, después de un trasplante de médula) o en pacientes con absorción intestinal deficiente, la dosis se puede duplicar a 400 mg.

La duración de la administración profiláctica está determinada por la duración del período de riesgo.

Tratamiento de las infecciones por herpes zóster y varicela:

800 mg, cinco veces al día (cada cuatro horas), omitiendo la dosis nocturna.

El tratamiento debe continuar durante siete días.

En pacientes gravemente inmunocomprometidos (p. ej., después de un trasplante de médula) o en pacientes con absorción intestinal deficiente, se debe considerar la dosificación intravenosa.

La dosificación debe comenzar lo antes posible después del inicio de una infección. El tratamiento del herpes zoster produce mejores resultados si se inicia lo antes posible después de la aparición de la erupción. El tratamiento de la varicela en pacientes inmunocompetentes debe comenzar dentro de las 24 horas posteriores a la aparición de la erupción.

Niños:

Tratamiento de las infecciones por herpes simple y profilaxis de las infecciones por herpes simple en personas inmunocomprometidas:

Los niños de dos años o más deben recibir dosis de adulto y los niños menores de dos años deben recibir la mitad de la dosis de adulto.

Para el tratamiento de las infecciones por el virus del herpes neonatal, se recomienda aciclovir intravenoso.

No se dispone de datos específicos sobre la supresión de las infecciones por herpes simple o el tratamiento de las infecciones por herpes zoster en niños inmunocompetentes.

Tratamiento de las infecciones por varicela:

6 años y más: 800 mg cuatro veces al día

2 a 5 años: 400 mg cuatro veces al día

Menores de 2 años: 200 mg cuatro veces al día.

El tratamiento debe continuar durante cinco días.

La dosis puede calcularse con mayor precisión como 20 mg/kg de peso corporal (sin exceder los 800 mg), cuatro veces al día.

Personas de edad avanzada:

En personas de edad avanzada, se debe considerar la posible alteración de la función renal. La dosis debe ajustarse en base a esto. Los pacientes de edad avanzada deberán mantener una adecuada hidratación cuando tomen dosis orales de aciclovir elevadas.

Posología en insuficiencia renal:

Se recomienda precaución al administrar aciclovir a pacientes con insuficiencia renal. Se debe mantener una hidratación adecuada.

En el tratamiento de las infecciones por herpes simple en pacientes con insuficiencia renal, las dosis orales recomendadas no provocarán una acumulación de aciclovir por encima de los niveles establecidos mediante infusión intravenosa.

Sin embargo, para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/minuto), se recomienda un ajuste de la dosis a 200 mg dos veces al día (cada 12 horas).

En el tratamiento de las infecciones por herpes zóster y varicela se recomienda ajustar la dosis a 800 mg de suspensión dos veces al día (cada 12 horas) en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/minuto) y a 800 mg tres veces al día (seis a ocho horas) para pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina en el rango de 10 a 25 ml/minuto).

INTERACCIONES:

El aciclovir se elimina principalmente inalterado en orina mediante secreción tubular renal activa. Cualquier fármaco administrado concomitantemente que compita con este mecanismo puede incrementar las concentraciones plasmáticas de aciclovir.

Probenecid y cimetidina incrementan el AUC de aciclovir por este mecanismo y reducen el aclaramiento renal de aciclovir.

De la misma manera, se han observado aumentos en las AUCs plasmáticas de aciclovir y del metabolito inactivo del micofenolato de mofetilo, un agente inmunosupresor utilizado en pacientes trasplantados, cuando ambos medicamentos se administran en combinación. Sin embargo, no es necesario un ajuste de la dosis debido al amplio margen terapéutico de aciclovir.

Un estudio experimental de cinco sujetos varones indica que la terapia concomitante con aciclovir aumenta en aproximadamente un 50% el AUC de la teofilina total administrada. Se recomienda controlar las concentraciones plasmáticas durante la terapia concomitante con aciclovir.

REACCIONES ADVERSAS:

Las categorías de frecuencia asociadas con los eventos adversos a continuación son estimaciones. Para la mayoría de los eventos, no se disponía de datos adecuados para estimar la incidencia. Además, los eventos adversos pueden variar en su incidencia según la indicación.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se ha utilizado la siguiente convención para clasificar las reacciones adversas en términos de frecuencia: muy frecuentes $\geq 1/10$, frecuentes $\geq 1/100$ y $< 1/10$, poco frecuentes $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$, raras $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$, muy raro $< 1/10.000$.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:
Muy raros: Anemia, leucopenia, trombocitopenia.

Sistema inmunitario:
Raros: anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso:
Comunes: dolor de cabeza, mareos.
Muy raros: agitación, confusión, temblor, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma.
Los eventos anteriores son reversibles y por lo general se informan en pacientes con insuficiencia renal o con otros factores predisponentes.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Raras: disnea.

Gastrointestinales:
Frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, dolores abdominales.

Hepatobiliares:
Raros: aumentos reversibles de la bilirrubina y enzimas relacionadas con el hígado.
Muy raros: hepatitis, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Frecuentes: prurito, erupciones cutáneas (incluida fotosensibilidad)
Poco frecuentes: urticaria, caída acelerada del cabello.
La caída difusa acelerada del cabello se ha asociado con una amplia variedad de procesos patológicos y medicamentos; la relación de este acontecimiento con el tratamiento con aciclovir es incierta.
Raros: angioedema

Trastornos renales y urinarios:
Raros: aumento de la urea y la creatinina en sangre.
Muy raros: insuficiencia renal aguda, dolor renal.
El dolor renal puede estar asociado con insuficiencia renal y cristaluria.

Trastornos generales:
Comunes: fatiga, fiebre

CONDICION DE VENTA:
Con fórmula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA:
4.1.3.0.N10

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Adicionalmente, se requiere al interesado ajustar la información para el prescriptor, Versión: "CO_ACICLOVIR_PPSusp_100mg-5mL_PI_L. Revisión: mayo 2021" al presente concepto.

3.1.13.9 LEVONORGESTREL 100 mcg + ETINILESTRADIOL 20 mcg

Expediente : 20068867
Radicado : 20211150448 / 20221195196 / 20221194878
Fecha : 30/08/2022
Interesado: : FAES FARMA COLOMBIA S.A.S. / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre la información farmacológica para la asociación Levonorgestrel 100 mcg + Etinilestradiol 20 mcg en forma farmacéutica tableta recubierta; por cuanto, no se evidencian conceptos de aprobación en las actas de las Salas Especializadas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos LEVONORGESTREL 100 mcg + ETINILESTRADIOL 20 mcg en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:

Cada tableta recubierta contiene Levonorgestrel 100 µg + Etinilestradiol 20 µg

Forma farmacéutica:

Tableta recubierta

Indicaciones:

Anovulatorio

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos levonorgestrel, etinilestradiol o a alguno de sus excipientes.

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las siguientes condiciones. Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de AHC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
- Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p.ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.
- Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
- Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p.ej., infarto de miocardio) o afección prodrómica (p.ej., angina de pecho).
- Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p.ej., accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares,
 - Hipertensión grave,
 - Dislipoproteinemia intensa.
 - Pancreatitis o antecedentes de esta afección, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.
 - Presencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que no se haya normalizado la función hepática.
 - Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
 - Procesos malignos dependientes de esteroides sexuales, sospechados o confirmados (p.ej., de órganos genitales o mamas).
 - Hemorragia vaginal de causa no diagnosticada.
 - Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
 - Uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.
 - Embarazo o sospecha de embarazo.

Advertencias y precauciones:

Exploración o consulta médica

Antes de iniciar o reiniciar el tratamiento con levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg, se debe realizar una historia clínica completa (incluidos los antecedentes familiares) y se debe descartar un embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y las advertencias.

Es importante advertir a la mujer sobre la información de trombosis arterial y venosa, incluido el riesgo de levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg en comparación con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, que conoce los factores de riesgo y conoce qué hacer en el caso de sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las recomendaciones. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones se deben basar en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen contra las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Advertencias

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Si se presenta cualquiera de las afecciones o factores de riesgo mencionados a continuación, la idoneidad del uso de levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg se comentará la situación con la mujer.

La mujer debe consultar con su médico en caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de esas afecciones o factores de riesgo que decidirá entonces si se suspende el uso de levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. La decisión de utilizar levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende

- el riesgo de TEV con levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg,
- cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo,
- y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso.

También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel, unas 61 mujeres presentarán TEV en un año.

El número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

En casos extremadamente raros, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p.ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AHC.

Factores de riesgo de TEV

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla).

Levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC.

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m ²)	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del comprimido (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Activa 21 Suave®.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p.ej., antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio.

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna,
- Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar,
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de disnea o respiración rápida injustificada,
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis,
- Dolor torácico agudo,
- Aturdimiento intenso o mareo,
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p.ej., “disnea”, “tos”) son inespecíficos y se pueden malinterpretar como trastornos más frecuentes o menos graves (p.ej., infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar a pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

En estudios epidemiológicos se ha asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej., accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo de TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). Levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC.

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo.	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej., menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña.	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser
	prodromico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA

Acta No. 21 de 2023 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo,
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación,
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender,
- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos,
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida,
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón,
- Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago,
- Sensación de plenitud, indigestión o ahogo,
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo,
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento,
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Tumores

Se ha descrito el aumento de riesgo de cáncer cervical en usuarias a largo plazo de AHC en algunos estudios epidemiológicos, pero la controversia continúa sobre el grado en que este dato sea atribuible a los efectos de confusión de la conducta sexual y otros factores, como el virus del papiloma humano (VPH).

Cáncer de mama

En un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos se demostró un pequeño incremento del riesgo relativo (RR = 1,24) de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres usuarias de AHC actualmente.

Ese exceso de riesgo desaparece gradualmente durante los 10 años siguientes a la interrupción del uso de AHC.

Al ser el cáncer de mama una entidad rara en mujeres menores de 40 años de edad, el exceso de casos diagnosticados de cáncer de mama en usuarias actuales o recientes de AHC es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama.

El incremento del riesgo puede ser debido a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AHC, por estar sometidas a una vigilancia clínica más regular, a los efectos biológicos de los AHC o a una combinación de ambos. Por otro lado, los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres usuarias de AHC tienden a ser menos avanzados clínicamente que los diagnosticados en las no usuarias de AHC.

Tumores hepáticos

En casos raros se han descrito tumores benignos y aún más raramente, malignos, de hígado en las usuarias de AHC. En casos aislados, estos tumores han provocado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales.

Se debe considerar la posibilidad de tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AHC en presencia de dolor intenso en abdomen superior, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Otros trastornos

Las mujeres que tienen hipertrigliceridemia, o antecedentes familiares de la misma, tienen un mayor riesgo de pancreatitis cuando usan AHC.

Aunque se ha descrito un pequeño incremento de la presión arterial en muchas mujeres que toman AHC, los incrementos clínicamente relevantes son raros. Sólo en esos casos raros está justificado retirar inmediatamente los AHC. No se ha establecido la relación sistemática entre AHC e hipertensión clínica. Los AHC se deben retirar si, mientras se usan AHC en el marco de una hipertensión previa, se observan valores de presión arterial constantemente elevados o un incremento significativo de la presión arterial que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo.

Cuando se considere apropiado, se puede reiniciar el uso de AHC si se pueden conseguir valores de normotensión con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha descrito la aparición o deterioro de las siguientes afecciones durante el embarazo y durante el uso de AHC, pero las evidencias de una asociación con los AHC no son concluyentes: ictericia y/o prurito en relación con colestasis, litiasis biliar, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de la audición relacionada con otosclerosis, estado de ánimo depresivo.

Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario y adquirido.

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la suspensión de los AHC hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia colestásica o prurito inducido por colestasis que hayan aparecido previamente durante el embarazo o el uso previo de esteroides sexuales obliga a interrumpir los AHC.

Aunque los AHC pueden afectar a la resistencia periférica de la insulina y a la tolerancia a la glucosa, no hay indicios de que sea necesario alterar el régimen de tratamiento en mujeres diabéticas que usen AHC en dosis bajas. No obstante, es necesario el seguimiento de las mujeres diabéticas, en particular en la primera etapa de utilización de los AHC.

Durante el uso de anticonceptivos orales combinados se ha descrito el empeoramiento de la depresión endógena, epilepsia, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

En ocasiones aparece cloasma, en especial en mujeres con antecedentes de cloasma durante el embarazo. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta cuando tomen AHC.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AHC se puede reducir en caso de olvido de comprimidos, vómitos o diarrea, o de medicación concomitante.

Reducción del control del ciclo

Con los AHC se puede producir sangrado irregular (hemorragia intercurrente o manchado), en especial durante los primeros meses de uso. Por tanto, la evaluación de cualquier sangrado irregular sólo es significativa después de un periodo de adaptación de unos tres ciclos.

Se notificó en las usuarias de la combinación etinilestradiol/levonorgestrel hemorragia (manchado y/o hemorragia irruptiva) en más del 50% de los casos durante los primeros 6 meses de uso.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten o aparecen después de ciclos previamente regulares, habrá que valorar una causa no hormonal y se adoptarán las medidas diagnósticas oportunas para excluir un proceso maligno o la gestación. Entre ellos, se incluye el legrado.

En algunas mujeres, la hemorragia por privación no aparece durante el intervalo sin comprimidos. Si el AOC se ha tomado siguiendo las instrucciones que se describen en la posología, es improbable que la mujer esté embarazada. No obstante, si el AOC no se ha tomado según las instrucciones antes de la primera ausencia de la hemorragia por privación o si faltan dos hemorragias por privación, es necesario descartar el embarazo antes de continuar usando los AOC.

Alanina aminotransferasa elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (ACH). Las elevaciones de alanina aminotransferasa también se han observado con los medicamentos antivirales del virus de la hepatitis C que contienen glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.

• No tomar concomitantemente medicamentos o hierbas medicinales que sean inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), debido a que pueden disminuir los niveles sanguíneos de levonorgestrel, pudiendo reducir la eficacia anticonceptiva del mismo.

- Los medicamentos inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), que pueden disminuir los niveles sanguíneos de levonorgestrel, pudiendo reducir la eficacia anticonceptiva del mismo.
- Los niveles elevados de enzimas CYP3A4 pueden persistir hasta por 4 semanas después de la interrupción del medicamento inductor enzimático.
- Las mujeres que buscan la anticoncepción de emergencia que han utilizado inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) dentro de las últimas 4 semanas, deben:
 - Ø Utilizar preferentemente una emergencia anticonceptiva no hormonal, como un dispositivo intrauterino de cobre.
 - Ø Si esto no es una opción, se debe usar el doble de la dosis usual de levonorgestrel de 1,5 miligramos a 3 miligramos (es decir, 2 paquetes) para estas mujeres.
- La exposición durante el embarazo para algunos de los medicamentos inductores enzimáticos se ha asociado con un mayor riesgo de defectos de nacimiento.

Si el producto contiene lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg no está indicado en el embarazo.

Si la mujer se queda embarazada mientras usa el producto, debe interrumpir el tratamiento inmediatamente.

No obstante, en la mayoría de los estudios epidemiológicos no se ha podido demostrar un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que tomaban píldoras anticonceptivas antes del embarazo, ni efectos teratógenos con la ingestión no intencionada de las píldoras anticonceptivas al comienzo de la gestación.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg.

Lactancia

Las píldoras anticonceptivas pueden influir en la lactancia, disminuyendo la cantidad de leche y cambiando su composición. Por tanto, no se recomienda usar anticonceptivos orales combinados hasta que la madre haya terminado de dar el pecho a su hijo. Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos o sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna. Esas cantidades pueden afectar al niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Dosificación y grupo etario:

Posología

Los comprimidos se deben tomar por vía oral en el orden que se indica en el envase tipo blíster, aproximadamente a la misma hora cada día, con algo de líquido si es necesario.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se debe tomar un comprimido cada día durante 21 días consecutivos. Cada blíster posterior se empezará después de un intervalo sin toma de comprimidos de 7 días, durante el cual se suele producir una hemorragia por privación. Normalmente, el sangrado empieza en 2 o 3 días después de tomar el último comprimido y puede no terminar hasta que se empiece el siguiente blíster.

Forma de administración

- Sin uso previo de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)

La toma de los comprimidos comienza en el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su hemorragia menstrual).

Se permite comenzar en los días 2 a 5 pero, en ese caso, se recomienda utilizar un método de barrera adicional en los primeros 7 días del primer ciclo.

- Cambio a partir de otro anticonceptivo oral combinado (AOC, anillo vaginal, parche transdérmico)

La mujer debe empezar a tomar levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg preferiblemente al día siguiente de tomar el último comprimido con hormonas de su AOC previo, pero como muy tarde el día siguiente al intervalo sin comprimidos o del último comprimido de placebo de su AOC previo.

En caso de que se haya usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe comenzar a tomar levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg preferiblemente el día de la retirada del último anillo o parche, pero a más tardar cuando se deba realizar la siguiente aplicación.

- Cambio a partir de un método que contiene sólo progestágeno (mini-píldora, inyección, implante) o sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágenos

La mujer puede cambiar a los comprimidos de levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg cualquier día de la toma de la minipíldora (en caso de un implante o de un SIU, el día de su extracción; y en caso de un dispositivo inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección) pero se debe aconsejar en todos los casos usar otro método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de los comprimidos.

- Después de un aborto en el primer trimestre

Los comprimidos se pueden empezar a tomar inmediatamente. En este caso, no se necesita ninguna otra medida anticonceptiva adicional.

- Después de un parto o de un aborto en el segundo trimestre

Se debe recomendar a la mujer que empiece a tomar los comprimidos entre 21 y 28 días después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Cuando se comienza más tarde es necesario añadir un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de los comprimidos. Si la mujer ya ha mantenido relaciones sexuales, se debe descartar que se haya producido un embarazo antes de comenzar a tomar de nuevo el AHC o bien la mujer tiene que esperar a su siguiente periodo menstrual.

En caso de lactancia, ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia

Olvido de comprimidos

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg contiene una dosis muy baja de ambas hormonas y, en consecuencia, el margen de la eficacia anticonceptiva es pequeña, si se olvida un comprimido. En caso de olvido en la toma de algún comprimido se deben de seguir las siguientes recomendaciones:

Si se retrasa menos de 12 horas en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y tomar los comprimidos siguientes a la hora habitual.

Si se retrasa más de 12 horas en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva se puede ver reducida. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos durante más de 7 días consecutivos
2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo–hipófisis–ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede recomendar lo siguiente:

• **Semana 1**

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a la hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si la mujer ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Cuanto más comprimidos se hayan olvidado y cuanto más cerca estén del período de 7 días de descanso sin comprimidos, mayor es el riesgo de embarazo.

• **Semana 2**

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a la hora habitual. Siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado los comprimidos correctamente, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales.

Si la mujer no ha tomado correctamente los comprimidos o si ha olvidado tomar más de un comprimido, se le debe aconsejar que tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

• **Semana 3**

El riesgo de reducción de la fiabilidad anticonceptiva es inminente debido a la cercanía del período de 7 días de descanso sin comprimidos.

No obstante, ajustando el calendario de toma de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesita adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si este no es el caso, se le debe aconsejar que siga la primera de estas dos opciones y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez.

Posteriormente seguirá tomando los comprimidos restantes a la hora habitual. El siguiente blíster se debe empezar inmediatamente después de finalizar el blíster actual, es decir, sin interrupción alguna entre los dos blísteres.

Probablemente no haya una hemorragia por privación hasta el final de la toma de los comprimidos del segundo blíster, pero se puede presentar manchado o hemorragia intermenstrual en los días de toma de comprimidos.

2. También se puede recomendar a la mujer que deje de tomar los comprimidos del blíster actual. A continuación, debe seguir un período de descanso sin comprimidos de 7 días, incluidos los días en que olvidó los comprimidos, y continuar con el siguiente blíster.

Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y posteriormente no presenta hemorragia por privación en el primer período normal de descanso sin comprimidos se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de vómitos o diarrea importante, la absorción de los principios activos puede no ser completa y se deben adoptar medidas anticonceptivas adicionales.

Si aparecen vómitos o diarrea intensa en las 3 o 4 horas siguientes a la toma de un comprimido, se debe tomar un nuevo comprimido en cuanto sea posible. Si han transcurrido más de 12 horas, la mujer debe seguir las recomendaciones indicadas en esta sección en "Olvido de comprimidos". Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, debe tomar los comprimidos adicionales de otro blíster.

Cómo cambiar el primer día de un periodo o cómo retrasar un periodo

Para retrasar un periodo, se debe comenzar un nuevo blíster inmediatamente después de terminar el blíster actual, sin hacer una pausa. Esta pauta se puede prolongar mientras se desee, hasta el final de los comprimidos del segundo envase. Durante ese tiempo, la mujer puede presentar hemorragia intermenstrual o manchado. Posteriormente, se reanuda la toma habitual de levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg después de la pausa habitual de 7 días sin comprimidos.

Si la mujer desea cambiar la fecha de inicio de su periodo a otro día de la semana, puede acortar la siguiente pausa sin comprimidos tantos días como desee. Cuanto más breve sea la pausa, mayor es el riesgo de que no haya hemorragia por privación y que aparezca una hemorragia intermenstrual o manchado con el segundo blíster (igual que sucede cuando se retrasa un periodo).

Poblaciones especiales

Población pediátrica

Levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg sólo está indicado en niñas y adolescentes después de la menarquia.

Vía de administración:

Oral.

Interacciones:

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Nota: Se deben consultar las fichas técnicas y/o IPP de los medicamentos concomitantes con el fin de identificar interacciones potenciales.

Efecto de otros medicamentos sobre levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg
Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden dar lugar a un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales, lo que puede ocasionar hemorragia por privación y/o fallo de la anticoncepción.

La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática se puede mantener durante aproximadamente 4 semanas.

Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores de enzimas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AHC. El método de barrera se debe utilizar durante todo el tiempo que dure el tratamiento concomitante con el medicamento y durante los 28 días posteriores a su interrupción.

Si el tratamiento con el medicamento se prolonga más allá del final de los comprimidos del blíster de AHC, el siguiente blíster de AHC se debe iniciar inmediatamente después del anterior sin el intervalo habitual sin comprimidos.

En mujeres en tratamiento a largo plazo con principios activos inductores de enzimas, se recomienda otro método anticonceptivo fiable y no hormonal.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de los AHC (disminución de la eficacia de los AHC por inducción enzimática).

Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y medicamentos para el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de AHC

Cuando se co-administran con AOC, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, incluidas las combinaciones con inhibidores del VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Por lo tanto, se debe consultar la ficha técnica de medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar posibles interacciones y recomendaciones relacionadas. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa deben utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AHC (inhibidores enzimáticos)

Los inhibidores potentes y moderados del CYP3A4 como los antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol, fluconazol) y verapamilo, macrólidos (p. ej., claritromicina,

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

eritromicina), diltiazem y zumo de pomelo pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestágenos o ambos.

Se ha demostrado que dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces, respectivamente, cuando se toman concomitantemente con un AHC que contiene 0,035 mg de etinilestradiol.

Efecto de los AHC sobre otros medicamentos

El antibiótico troleandomicina puede aumentar el riesgo de colestasis intrahepática durante la coadministración con AHC.

Ciclosporina

Los AHC pueden interferir con el metabolismo de algunos otros medicamentos. Se han notificado aumentos de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina con la administración concomitante de anticonceptivos orales.

Lamotrigina

Se ha demostrado que los AHC inducen el metabolismo de lamotrigina dando lugar a concentraciones plasmáticas subterapéuticas de lamotrigina.

Etinilestradiol in vitro es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2. En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal con etinilestradiol dio lugar a un nulo o débil aumento de las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP3A4 (p. ej., midazolam), mientras que las concentraciones plasmáticas de los sustratos del CYP1A2 pueden aumentar débilmente (p. ej., teofilina) o moderadamente (p.ej., melatonina y tizanidina).

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con medicamentos que contengan glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, y dasabuvir con o sin rivabirina puede aumentar el riesgo de elevaciones ALT.

Por tanto, las mujeres que tomen levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (p. ej., los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no hormonales) antes de iniciar el tratamiento con estos medicamentos. Levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg se puede utilizar 2 semanas después de la finalización del tratamiento con estos medicamentos.

Pruebas analíticas

El uso de esteroides anticonceptivos influye en el resultado de algunos análisis, como son los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, concentraciones plasmáticas de las proteínas (transportadoras) (como la globulina de unión a corticoesteroides y fracciones lipídicas o lipoproteicas), parámetros del metabolismo de los carbohidratos en sangre y parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, esos cambios se mantienen dentro del intervalo normal.

Reacciones adversas:

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con levonorgestrel 100 mcg + etinilestradiol 20 mcg son: náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, depresión, cambios de humor, dolor mamario, sensibilidad mamaria. Ocurren en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas graves son tromboembolismo arterial y venoso.

Se han descrito otros acontecimientos adversos en las usuarias de AHC, pero para algunos de ellos la asociación no ha sido confirmada ni refutada.

Se definen las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema orgánico	Frecuentes ($\geq 1/100$ y <10)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$)	Raras ($>1/10.000$ y $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Exacerbación de los síntomas del angioedema hereditario y adquirido
Trastornos del metabolismo y la Nutrición		Retención de fluidos		
Trastornos psiquiátricos	Depresión, alteración del estado de ánimo	Disminución de la libido	Aumento de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	migrañas		
Trastornos oculares			Intolerancia a las lentes de contacto	
Trastornos vasculares			Tromboembolismo venoso (TEV), tromboembolismo arterial (TEA)*	
Trastornos gastrointestinales	Nauseas, dolor abdominal	Vómitos, diarreas		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Sensibilidad mamaria, dolor mamario	Aumento del tamaño de las mamas	Secreción mamaria, secreción vaginal	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		Disminución de peso	

*Frecuencia estimada de estudios epidemiológicos que abarcan un grupo de anticonceptivos orales combinados. Los efectos tromboembólicos venosos y arteriales abarca lo siguiente: oclusión venosa profunda periférica, trombosis, embolia e infarto/infarto de miocardio/infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección de advertencias y precauciones.

A continuación, se listan las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con retraso en la aparición de los síntomas, que se consideran relacionadas con el grupo de los anticonceptivos orales combinados:

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico del cáncer de mama está ligeramente aumentada entre las usuarias de AHC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

edad, el exceso de casos es pequeño en relación con el riesgo global del cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AHC.

- Tumores hepáticos (benignos y malignos).
- Cáncer de cérvix.

Otras alteraciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AHCs).
- Hipertensión.

Aparición o agravamiento de alteraciones cuya asociación con el uso de AHC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición relacionada con otosclerosis.

- Eritema nodoso.
- Alteraciones de la función hepática.
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto en la resistencia periférica a la insulina.
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma.

Interacciones

Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos (inductores enzimáticos) pueden dar lugar a hemorragia por privación y/o fallo de la anticoncepción.

Sobredosis

No se han publicado casos de reacciones adversas graves por sobredosis. Los síntomas que puede causar la sobredosis son náuseas, vómitos y, en niñas jóvenes, hemorragia vaginal por privación.

Puede aparecer hemorragia por privación en jóvenes incluso antes de su menarquia, si toman accidentalmente este medicamento.

Condición de Venta:

Con fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(s) en Norma Farmacológica 9.1.2.0N10

3.1.13.10 FERRO F GRADUMET

Expediente : 20035990
Radicado : 2017138225 / 20231121281
Fecha : 25/09/2017
Interesado : TEOFARMA S.R.L. / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados

Composición: Cada tableta recubierta de liberación modificada contiene Sulfato Ferroso anhidro 325 mg equivalente a hierro 105 mg, ácido fólico 350 mcg

Forma farmacéutica: Tablita recubierta de liberación modificada

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de medicamentos de síntesis química importados solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora:

1. Se incluya en normas farmacológicas el producto de la referencia en su principio activo, forma farmacéutica y concentración, debido a que, en la verificación se evidencia que la única asociación aprobada en la norma farmacológica 17.2.0.0.N30 es:

B03AD03	FERROSO SULFATO EQUIVALENTE A HIERRO ELEMENTAL + ÁCIDO FÓLICO	TABLETA RECUBIERTA DE LIBERACIÓN MODIFICADA	105 mg + 300 µg
---------	---------------------------------------------------------------	---------------------------------------------	-----------------

La concentración de ácido fólico del producto es diferente a la aprobada en la norma farmacológica.

2. La evaluación de la información farmacológica (Indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias) e inserto con código 01FOFEGFCO del 04/09/2014 allegados mediante radicados 2017138225 del 25/09/2017 y 20231121281 del 09/05/2023.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en relación con la información farmacológica y en relación con la asociación de dosis fija de Sulfato Ferroso anhidro 325 mg equivalente a hierro 105 mg, ácido fólico 350 mcg tableta recubierta de liberación modificada, la Sala aclara al interesado que la Resolución 3803 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social “*Por la cual se establecen las Recomendaciones de Ingesta de Energía y Nutrientes- RIEN para la población colombiana y se dictan otras disposiciones*”, determina que para mujeres en gestación el Requerimiento Promedio Estimado (EAR), Aporte Dietético Recomendado (ADR) y el nivel de Ingesta Máximo Tolerable (UL) por día para ácido fólico son de 520, 600 y 1000 mcg y para hierro elemental son de 33, 40 y 45 mg respectivamente. Por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que justifique las concentraciones de su producto para la indicación solicitada “*Profilaxis y tratamiento de las anemias ferropénicas y megaloblásticas del embarazo*”.

3.1.13.11 CYCLOGYL® 1% Solución oftálmica estéril

Expediente : 19954096
 Radicado : 20201192500 / 20221096238 / 20231197275
 Fecha : 20/10/2020
 Interesado : Laboratorios Alcon de Colombia S.A / Grupo Apoyo Salas Especializadas
 Comisión Revisora

Composición: Cada ml de solución contiene 10 mg de clorhidrato de ciclopentolato

Forma farmacéutica: Solución oftálmica

Solicitud: 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
- Modificación de reacciones adversas

Acta No. 21 de 2023 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: V-RIM-0024959 v3.0 de Abril de 2023.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con principio activo CLORHIDRATO DE CICLOPENTOLATO, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada ml de solución contiene 10 mg de clorhidrato de ciclopentolato

FORMA FARMACÉUTICA:

Solución oftálmica

INDICACIONES:

Ciclopléjico, midriático.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
Pacientes con sospecha o conocimiento de glaucoma de ángulo cerrado.
No debe usarse en niños menores de 1 año, excepto cuando, según la evaluación de un experto, se considere necesario

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Use con precaución en pacientes, especialmente niños, que hayan tenido antes una reacción sistémica grave a la atropina.
- La solución oftálmica puede causar aumento de la presión intraocular.
En algunos pacientes, como pacientes adultos mayores se deberá considerar la posibilidad de glaucoma sin diagnosticar. Determine la presión intraocular y un estimado de la profundidad del ángulo de la cámara anterior antes de iniciar la terapia para evitar ataques de glaucoma.
- Reacciones psicóticas, trastornos del comportamiento y otros trastornos del sistema nervioso central ocasionados por el ciclopentolato pueden ocurrir en pacientes con susceptibilidad a los medicamentos anticolinérgicos. Use con precaución en niños y en pacientes adultos mayores, sin embargo, las reacciones pueden ocurrir en cualquier edad.
- Por el riesgo de ocasionar hipertermia, use con precaución en pacientes, especialmente en niños, que puedan estar expuestos a temperaturas elevadas del medio ambiente o que tienen fiebre.
- Los pacientes pueden experimentar sensibilidad a la luz y deberán proteger los ojos de iluminación brillante.
- La solución oftálmica contiene cloruro de benzalconio, que puede causar irritación ocular y se sabe que altera el color de lentes de contacto blandos.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Evite el contacto con lentes de contacto blandos. Los pacientes deben recibir instrucciones de quitar los lentes de contacto antes de aplicar la solución oftálmica y esperar 15 minutos antes de volverlos a usar.

• Población pediátrica:

• El producto debe utilizarse con precaución extrema, en todos los siguientes casos: bebés, niños pequeños o prematuros o niños con síndrome de Down, parálisis espástica o daño cerebral.

• Los bebés prematuros e infantes pequeños, niños pequeños o niños con síndrome de Down, parálisis espástica o daño cerebral son particularmente susceptibles a los trastornos del sistema nervioso central y a la toxicidad cardiopulmonar y gastrointestinal por la absorción sistémica de ciclopentolato.

• Convulsiones y psicosis agudas inducidas por el Ciclopentolato son especialmente prominentes en niños. El Ciclopentolato debe utilizarse con cuidado en niños de los cuales se sabe que padecen de epilepsia.

• Los niños de tez blanca con ojos azules pueden presentar una mayor respuesta y/o mayor susceptibilidad a las reacciones adversas.

• Observe a los bebés de manera cercana por al menos 30 minutos después de la instilación.

• Puede presentarse intolerancia a la alimentación y enterocolitis necrotizante (NEC) en bebés prematuros posterior al uso oftálmico de este producto en lactantes. Los casos de NEC han sido reportados en bebés prematuros después de la administración; sin embargo, la causalidad no ha sido establecida.

Se recomienda que la ingesta de alimentos se suspenda por cuatro horas después de examinar a los infantes.

• Se deberá advertir a los padres no poner esta preparación en la boca ni en las mejillas de sus niños y lavar sus manos y las manos y mejillas de sus niños después de la administración.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar los efectos de la administración ocular tópica del ciclopentolato en la fertilidad.

Embarazo

No hay, o hay una cantidad limitada de datos del uso de la solución oftálmica de Ciclopentolato en mujeres embarazadas. Por lo tanto, debe utilizarse solo cuando la evaluación de un experto lo considere necesario.

Lactancia

Se desconoce si el ciclopentolato o sus metabolitos se excretan en la leche humana.

No se puede excluir un riesgo para el bebé lactante.

Efectos en la capacidad para conducir y usar maquinaria

La solución oftálmica de Ciclopentolato puede causar somnolencia, visión borrosa y sensibilidad a la luz. Se deberá advertir a los pacientes que reciben la solución oftálmica de Ciclopentolato no conducir ni realizar otras actividades riesgosas mientras las pupilas están dilatadas y a menos que la visión sea clara.

Pacientes de edad avanzada

Dado que los pacientes mayores son más propensos al aumento de la presión intraocular, se requiere utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Conjuntival

DOSIFICACIÓN:

Uso en adultos (incluyendo adultos mayores)

Instile 1 ó 2 gotas en el ojo aproximadamente 40-45 minutos antes del examen, que se pueden repetir de 5 a 10 minutos si es necesario.

Por lo general la recuperación completa ocurre en 24 horas. En algunos individuos la recuperación completa de la midriasis puede requerir varios días.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden tener más riesgo de glaucoma no diagnosticado, así como, reacciones psicóticas y trastornos de la conducta inducidos por el ciclopentolato, por lo que se requiere precaución.

Población pediátrica

Para examen de refracción:

- Niños menores de 6 años: instilar 1 gota de la solución, 40 o 50 minutos antes del examen; si es necesario se puede instilar una segunda gota 5 o 10 minutos más tarde.

En caso de niños pequeños, ver más delante.

- Niños mayores de 6 años: instilar 1 o 2 gotas de la solución; se puede aplicar si es necesario una segunda gota a los 5 minutos, 40 o 50 minutos antes del examen.

Tras la instilación, los niños deben ser observados cuidadosamente durante al menos 30 minutos.

Este medicamento, al contener una concentración de ciclopentolato superior a 5 mg/ml (0,5%), no está recomendado en recién nacidos y lactantes (especialmente en niños prematuros y lactantes de bajo peso) debido al riesgo de efectos adversos sistémicos graves.

Se recomienda utilizar la dosis eficaz más baja posible para disminuir el riesgo de aparición de efectos adversos sistémicos.

Los niños son más susceptibles a la toxicidad sistémica, por esto se recomienda la aplicación de presión en el saco lacrimal para minimizar la absorción. Se recomienda que

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

no ingieran alimentos durante 4 horas tras la administración de ciclopentolato en neonatos y lactantes.

Uso en bebés

La solución oftálmica CYCLOGYL® no se deberá usar en bebés, porque no se recomiendan las concentraciones mayores a 0.5 % debido al riesgo de efectos secundarios sistémicos graves.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática o renal

No se ha determinado la seguridad y eficacia de la solución oftálmica de Ciclopentolato en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Método de administración

Para uso ocular.

Después de quitar la tapa, si el anillo de seguridad de la tapa está suelto, retire antes de usar.

Se recomienda oclusión nasolagrimal o cerrar el párpado suavemente de dos a tres minutos después de la administración. Esto puede reducir la absorción sistémica de los productos medicinales que se administran por vía ocular y ocasiona una disminución de las reacciones sistémicas adversas.

Para prevenir la contaminación de la punta del gotero y de la solución, se debe tener cuidado de no tocar los párpados, las áreas circundantes u otras superficies con la punta del gotero. Mantenga el frasco bien cerrado cuando no esté en uso.

INTERACCIONES:

Los efectos de la solución oftálmica de ciclopentolato pueden aumentar con el uso concomitante de otros medicamentos que tienen propiedades antimuscarínicas, como la amantadina, algunos antihistamínicos, fenotiazina, antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos, belladona y sus alcaloides (atropina, hioscina o escopolamina), tiotropio.

Ciclopentolato puede interferir con la acción anti-glaucoma de carbacol y pilocarpina.

Donepezilo: en administración conjunta con ciclopentolato, posible reducción del umbral de convulsiones.

REACCIONES ADVERSAS:

Se han identificado las siguientes reacciones adversas en la vigilancia posterior a la comercialización después de la administración de la solución oftálmica de Ciclopentolato.

No se puede calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles. Las reacciones adversas se presentan dentro de cada Clase de Sistema por Órgano, en orden decreciente de gravedad.

Clase de Sistema por Órgano	Termino preferido del MedDRA (v.12.1)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Alucinación, estado de confusión, desorientación, agitación, intranquilidad
Trastornos del sistema nervioso	Incoherencia, amnesia retrógrada, mareo, cefalea, somnolencia
Trastornos oculares	Fotofobia, efecto prolongado del medicamento (midriasis), irritación ocular, visión borrosa, dolor ocular, hiperemia ocular
Trastornos gastrointestinales	Vómito, náusea, resequedad en la boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema
Trastornos en general y condiciones administrativas del centro	Trastorno de la marcha, pirexia, fatiga

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Este producto produce reacciones similares a aquellas de otros medicamentos anticolinérgicos, Son posibles manifestaciones del sistema nervioso central como ataxia, habla incoherente, intranquilidad, alucinaciones, hiperactividad, convulsiones, desorientación tanto de tiempo como de lugar y falta de capacidad para reconocer a las personas. Otras manifestaciones tóxicas de los medicamentos anticolinérgicos son: sarpullido cutáneo, distensión abdominal en bebés, somnolencia inusual, taquicardia, hiperpirexia, vasodilatación, retención urinaria, motilidad gastrointestinal disminuida, y disminución de la secreción salival y glándulas sudoríparas, faringe, bronquios y pasajes nasales. Las reacciones graves se manifiestan con hipotensión con rápida depresión respiratoria progresiva.

La solución oftálmica de Ciclopentolato puede aumentar la presión intraocular y ocasionar ataques de glaucoma en pacientes con predisposición a cierre de ángulo agudo, en particular pacientes geriátricos.

La aparición de toxicidad por ciclopentolato ocurre dentro de 20 a 30 minutos de la instilación del medicamento, y aunque por lo general es pasajera (disminuyendo en 4 a 6 horas), los síntomas pueden durar de 12 a 24 horas.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Población pediátrica

Se ha observado aumento del riesgo de toxicidad sistémica en bebés pequeños y prematuros, niños pequeños, o niños con síndrome de Down, parálisis espástica o daño cerebral con esta clase de medicamento.

El uso de la solución oftálmica de ciclopentolato se ha asociado con reacciones psicóticas y cambios de comportamiento en pacientes pediátricos. Las reacciones del sistema nervioso central se manifiestan de manera similar a aquellas antes indicadas. Las convulsiones y psicosis aguda, inducidas por ciclopentolato son especialmente prometentes en niños.

Después del uso oftálmico de este producto en bebés puede haber intolerancia a la alimentación.

En niños prematuros, este medicamento podría producir enterocolitis necrotizante (ECN).

Se ha descrito una respuesta local o generalizada de tipo alérgico al ciclopentolato que consiste en una erupción cutánea tipo urticaria en niños.

CONDICION DE VENTA:

Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA:

11.3.10.0.N10

Adicionalmente, se aprueba el Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: V-RIM-0024959 v3.0 de Abril de 2023, allegado mediante radicado 20231197275.

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.3.1 DESCONGEL GRIPA

Radicado : 20231118717

Fecha : 05/05/2023

Interesado : Laboratorios CHALVER de Colombia SAS / Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora corregir el concepto del Acta 01 de 2006. Numeral 2.1.3.3 frente a la composición del producto de la referencia siendo este:

Cada tableta contiene 500 mg de acetaminofén, 5 mg de loratadina, 10 mg de fenilefrina clorhidrato

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada por el grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta 01 de 2006. Numeral 2.1.3.3 en el sentido de que la composición de los productos de la referencia es la siguiente:

Cada tableta contiene 500 mg de acetaminofén, 5 mg de loratadina, 10 mg de fenilefrina clorhidrato

Finalmente, la Sala informa al interesado que la información farmacológica fue unificada en al Acta No. 19 de 2023 numeral 3.1.13.2.

3.3.2 COMBI-PACK

Radicado : 20231186986
Fecha : 14/07/2023
interesado : Laboratorio Ecar S.A. / Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar en el sentido de:

1. Existe el Acta 50 de 1997 numeral 2.7.5 en el que la Sala Especializada conceptúa “No se acepta la presentación en paquetes, bolsas, cajas o cualquier otro método de agrupación, de dos (2) o más medicamentos que posean diferente Registro Sanitario, porque esta práctica de mercadeo no permite al médico la libertad de selección de acuerdo a (sic) las necesidades individuales del paciente, además esto podría conducir a incrementar el mal uso de los medicamentos”.
2. ¿Este concepto de la Comisión Revisora continúa vigente? y, en caso negativo, ¿en qué Acta o Actas fue modificado?
3. Si el *combi pack* si es aceptado, ¿cómo se obtiene su registro sanitario?
4. Concretamente, esta consulta versa sobre lo siguiente:

Los dos medicamentos con sus respectivas composiciones y concentraciones se encuentran aprobados en Normas Farmacológicas en el numeral 16.6.

Según el ATC, ambos se encuentran en la clasificación R05X – correspondiente a “otros preparados para el resfriado”, en el grupo R05 de “preparados para la tos y el resfriado”. Sin embargo, cada uno de ellos cuenta con 3 principios activos y una composición diferente.

Los dos medicamentos estarían empacados en el mismo blíster, y si están en blíster diferentes, se comercializan en una misma caja.

5. ¿Tienen el mismo tratamiento los medicamentos OTC que los medicamentos con fórmula médica?

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta 50 de 1997 numeral 2.7.5 en el sentido de que:

“No se acepta la presentación en paquetes, bolsas, cajas o cualquier otro método de agrupación, de dos (2) o más medicamentos que posean diferente Registro Sanitario, porque esta práctica de mercadeo no permite al médico la libertad de selección de acuerdo a las necesidades individuales del paciente, además esto podría conducir a incrementar el mal uso de los medicamentos”.

3.4 ACLARACIONES

3.4.1 ACEITE DE RICINO

Expediente : 41912
Radicado : 20191014962
Fecha : 29/01/2019
Interesado : LABORATORIOS OSA S.A.S. / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición:
Cada 100 mL contiene aceite de ricino 100 mL

Forma farmacéutica: Solución oral

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el retiro de norma farmacológica de los productos con aceite de ricino.

CONCEPTO: Revisada los antecedentes y la documentación allegada por el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, la Sala Especializada de Medicamentos ratifica el Acta No. 37 de 2013. Numeral 3.10.1. de la SEMPB, en el sentido de que los productos a base de aceite de ricino son fitoterapéuticos, por tanto, recomienda retirarlos de la norma farmacológica 8.1.11.0.N10., toda vez que como tales, están incluidos en el listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos.

3.4.2 TAGRISSO® 40 MG TAGRISSO® 80 MG

Expediente : 20135473 / 20118029
Radicado : 20211120279 / 20221070324
20211120280 / 20221068203
20231109756
Fecha : 26/04/2023
Interesado : ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S. / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Composición:

- Cada tableta recubierta contiene osimertinib mesilato 47,7 mg equivalentes a osimertinib 40 mg
- Cada tableta recubierta contiene osimertinib mesilato 95,4 mg equivalentes a osimertinib 80 mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 16 de 2022 numeral 3.1.9.15 SEM, en el sentido de corregir información farmacológica referente a advertencias y precauciones, y reacciones adversas como se describe a continuación:

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 16 de 2022 numeral 3.1.9.15 SEM, en el sentido de señalar que la información farmacológica referente a advertencias y precauciones, y reacciones adversas es como aparece a continuación:

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y precauciones especiales para su uso

Evaluación del estado de la mutación EGFR

Cuando se considera el uso de TAGRISSO como terapia adyuvante después de la resección completa del tumor en pacientes con NSCLC, el estado positivo de mutación EGFR (deleciones del exón 19 o mutaciones de sustitución del exón 21 (L858R)) indica elegibilidad para el tratamiento. Se debe realizar una prueba validada en un laboratorio clínico utilizando ADN de tejido tumoral de biopsia o muestra quirúrgica.

Al considerar la posibilidad de utilizar TAGRISSO® como un tratamiento para el NSCLC localmente avanzado o metastásico, es importante determinar el estatus de la mutación positiva del EGFR. Se debe llevar a cabo una prueba comprobada en un laboratorio clínico usando DNA de tejido tumoral o DNA tumoral circulante (ctDNA) obtenido de una muestra de plasma.

Solo se debe usar una prueba robusta, confiable y sensible, con utilidad demostrada para determinar el estatus de mutación EGFR

La determinación positiva del estatus de mutación EGFR (deleciones del exón 19 o mutaciones por sustitución del exón 21 (L858R) con el tratamiento de primera línea, o mutaciones de T790M luego de progreso durante o después de tratamiento con EGFR TKI) utilizando una prueba basada en tejido o basada en plasma, indica elegibilidad para el tratamiento con TAGRISSO®. No obstante, si se usa una prueba de ctDNA basada en plasma y el resultado es negativo, es recomendable hacer un seguimiento con una prueba de tejido siempre que sea posible, debido al potencial de resultados falsos-negativos usando una prueba basada en plasma.

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

Se reportó Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) o reacciones adversas similares a EPI (por ej., neumonitis) en -3.7%, y fueron fatales en 0.3% (n=5) de los 1479 pacientes que recibieron TAGRISSO® en los estudios de ADAURA, FLAURA y AURA.

La incidencia de EPI fue de 10.94% en pacientes de etnia japonesa, 1.6% en pacientes de etnia asiática no japonesa, y 2.5% en pacientes no asiáticos. El tiempo promedio hasta la aparición de EPI o reacciones adversas similares a EPI fue de 2.8 meses.

Se debe suspender el tratamiento con TAGRISSO® e investigar prontamente la presencia de EPI en cualquier paciente que presente empeoramiento de los síntomas respiratorios que puedan ser indicativos de EPI (por ej., disnea, tos y fiebre). Si se confirma la presencia de EPI, se debe discontinuar TAGRISSO® en forma permanente.

Eritema multiforme y Síndrome de Stevens-Johnson

Los reportes de casos de eritema multiforme (EM) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) han sido poco frecuentes y raramente informados, respectivamente, en asociación con el tratamiento con TAGRISSO.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de EM y SSJ.

Si se desarrollan signos y síntomas sugestivos de EM, se debe considerar la monitorización estrecha del paciente y la interrupción del medicamento o la interrupción de TAGRISSO. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de SSJ, TAGRISSO debe interrumpirse o suspenderse de inmediato.

Prolongación del intervalo QTc

En lo posible, evite el uso de TAGRISSO® en pacientes con síndrome de QT largo congénito. Considere la posibilidad de monitorear periódicamente con electrocardiogramas (ECGs) y electrolitos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones electrolíticas, o aquellos que estén tomando medicamentos de los cuales se sepa que prolongan el intervalo QTc. Suspenda TAGRISSO® en pacientes que desarrollen un intervalo QTc mayor de 500 mseg en al menos 2 ECGs separados hasta que el intervalo QTc sea menor de 481 mseg, o se produzca recuperación hasta el nivel basal si el intervalo QTc es mayor o igual a 481 mseg, y luego reanude el tratamiento con TAGRISSO® a una dosis reducida según se describe en la Tabla 1. Suspenda TAGRISSO® en forma permanente en pacientes que desarrollen prolongación del intervalo QTc en combinación con cualquiera de las siguientes condiciones: Torsade de pointes, taquicardia ventricular polimórfica, signos/síntomas de arritmia grave.

Cambios en la contractilidad cardíaca

En los ensayos clínicos, la Fracción de Eyección Ventricular Izquierda (LVEF) disminuyó mayor o igual a 10 puntos porcentuales y ocurrió un descenso a menos de 50% en 3.2% (40/1233) de pacientes tratados con TAGRISSO® que tenían una evaluación de la LVEF a que tenían una evaluación de la LVEF a nivel basal y al menos una de seguimiento. En un ensayo controlado con placebo (ADAURA), el 1,6% (5/312) de los pacientes tratados con TAGRISSO y el 1,5% (5/331) de los pacientes tratados con placebo experimentaron

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

disminuciones de la FEVI mayores o iguales a 10 puntos porcentuales y una disminución a menos del 50%.

Con base en los datos disponibles de estudios clínicos, no se ha establecido una relación causal entre los efectos sobre los cambios en la contractilidad cardíaca y TAGRISSO®. En los pacientes con factores de riesgo cardíaco y aquellos con condiciones que puedan afectar la LVEF, se debe considerar la posibilidad de monitoreo cardíaco, incluyendo una evaluación de la LVEF en el nivel basal y durante el tratamiento. En pacientes que desarrollen signos/síntomas cardíacos relevantes durante el tratamiento, se debe considerar la posibilidad de monitoreo cardíaco, incluyendo LVEF.

Queratitis

Se reportó queratitis en 0.7% (n=10) de los 1479 pacientes tratados con TAGRISSO® en los estudios ADAURA, FLAURA y AURA. Los pacientes que presenten signos y síntomas sugestivos de queratitis, tanto agudos como deterioro: inflamación ocular, lagrimeo, sensibilidad a la luz, visión borrosa, dolor ocular y/u ojo rojo se deben remitir con prontitud a un especialista oftalmólogo.

Anemia aplásica:

Se han reportado informes infrecuentes de anemia aplásica en asociación con el tratamiento con TAGRISSO®. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal. Antes de iniciar el tratamiento, se debe advertir a los pacientes sobre signos y síntomas de anemia aplásica, incluidos, entre otros, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez. Si se desarrollan signos y síntomas que sugieran anemia aplásica se debe considerar el control estrecho del paciente y la interrupción o suspensión de TAGRISSO®.

TAGRISSO® debe suspenderse en pacientes con anemia aplásica confirmada.

Nuevas reacciones adversas Efectos indeseables

Resumen general del perfil de seguridad

Estudios en pacientes con NSCLC positivos para mutación EGFR

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a TAGRISSO® en 1479 pacientes con NSCLC positivos para mutación EGFR, Estos pacientes recibieron TAGRISSO a una dosis de 80 mg diarios en tres estudios aleatorizados Fase 3 (ADAURA, adyuvante, FLAURA, primera línea y AURA3 – solo segunda línea) y 2 estudios de brazo único (AURAex y AURA2 – segunda línea o mayor y un estudio Fase 1 AURA1, de primera línea o mayor). La mayoría de reacciones adversas fueron de severidad Grado 1 o 2. Las reacciones medicamentosas adversas (ADRs) reportadas con mayor frecuencia fueron diarrea (47%) y rash (erupción cutánea) (45%), paroniquia (33%), piel seca (32%) y estomatitis (24%). Los eventos adversos Grado 3 y Grado 4 con TAGRISSO® fueron 8.5% y 0.1%, respectivamente. En pacientes tratados con TAGRISSO® 80 mg una vez al día, se hicieron reducciones de la dosis a causa de reacciones adversas en 3.2% de los pacientes. La discontinuación debido a eventos adversos o parámetros de laboratorio anormales fue de 4.6%.

Se excluyeron de los estudios clínicos los pacientes con una historia médica de enfermedad pulmonar intersticial (ILD), ILD inducida por medicamento, neumonitis por radiación que hubiera requerido tratamiento con esteroide, o cualquier evidencia de ILD clínicamente activa. Se excluyeron de estos estudios los pacientes con alteraciones clínicamente importantes del ritmo y conducción cardíaca, según lo determinado por ECG en reposo (por ej., intervalo QTc mayor de 470 ms). Se evaluó el LVEF de los pacientes en el momento del tamizaje y 12 semanas en lo sucesivo.

Lista tabulada de reacciones adversas

En lo posible, se han asignado reacciones adversas a las categorías de frecuencia en la Tabla 2, según la incidencia de reportes de eventos adversos comparables en un conjunto de datos combinados de los 1479 pacientes positivos para mutación EGFR, quienes recibieron TAGRISSO a una dosis de 80 mg diarios en los estudios ADAURA, FLAURA, AURA3, AURA ex, AURA2 y AURA 1.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con la clase de órganos y sistemas (SOC) en el MedDRA. Dentro de cada clase de órganos y sistemas, las reacciones medicamentosas adversas se califican según la frecuencia, colocando en primer lugar las reacciones más frecuentes. Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones medicamentosas adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción adversa se basa en la convención CIOMS III y se define como se indica a continuación: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($> 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10,000$); desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 2. Reacciones adversas informadas en los estudios ADAURA, FLAURA y AURA^a

MedDRA SOC	Término en el MedDRA	Descriptor CIOMS/ frecuencia general (todos los grados CTCAE ^b)	Frecuencia de grado 3 o superior según el CTCAE
Término preferido MedDRA			
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Anemia aplásica	Infrecuente (0.07%)	0.07 %
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Epistaxis	Frecuente (5%)
	Enfermedad pulmonar intersticial ^c	Frecuentes (3.7%) ^d	1.1%
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuente (47%)	1.4%
	Estomatitis ^e	Muy frecuente (24%)	0.5%
Trastorno ocular	Queratitis ^f	Infrecuente (0.7%)	0.1%
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Erupción cutánea (Rash) ^g	Muy frecuente (45%)	0.7%
	Paroniquia ^h	Muy frecuente (33%)	0.4%
	Piel seca ⁱ	Muy frecuente (32%)	0.1%
	Prurito ^j	Muy frecuente (17%)	0.1%

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

	Alopecia	Frecuente (4.6%)	0%
	Urticaria	Frecuente (1.9%)	0.1%
	Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar	Frecuente (1.7%)	0%
	Eritema Multiforme ^k	Infrecuente (0.3%)	0%
	Vasculitis Cutánea	Infrecuente (0,2%)	
	Syndrome de Stevens-Johnson ^m	Rara (0.02%)	
Investigaciones	Prolongación del intervalo QTc ⁿ	Infrecuente (0.8%)	
Hallazgos basados en resultados de pruebas presentados como cambios de grado según el CTCAE	Disminución de los leucocitos ^o	Muy frecuente (65%)	1.2%
	Linfocitos Disminuidos ^o	Muy frecuente (62%)	6.1%
	Disminución del recuento plaquetario ^o	Muy frecuente (53%)	1.2%
	Disminución de los neutrófilos ^o	Muy frecuente (33%)	3.2%
	Incremento de la creatinina en sangre ^o	Frecuente (9%)	0%

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- a.** Los datos son agrupados de los estudios ADAURA, FLAURA y AURA (AURA3) (AURA-ex, AURA 2 y AURA 1); solo se resumen eventos en pacientes que hubieran recibido al menos una dosis de TAGRISSO® como su tratamiento asignado aleatoriamente.
- b.** Criterios de Terminología Común del Instituto Nacional de Cáncer (NCI) para Eventos Adversos, versión 4.0.
- c.** Incluye: Enfermedad pulmonar intersticial y neumonitis.
- d.** Se informaron 5 eventos grado 5 según el CTCAE (fatales).
- e.** Incluye: ulceración bucal, estomatitis, ulceración bucal.
- f.** Incluye: erosión corneal, defecto del epitelio corneal, queratitis, queratitis punteada.
- g.** Incluye: acné, dermatitis, dermatitis acneiforme erupción medicamentosa y erosión cutánea, pústula, rash, rash generalizado, rash eritematoso, rash macular, rash maculopapular, rash papuloso, rash pustuloso, rash pruriginoso, rash vesicular, rash folicular eritema, foliculitis.
- h.** Incluye: Trastorno del lecho ungueal, infección del lecho ungueal, inflamación del lecho ungueal, decoloración de las uñas, trastorno ungueal, distrofia ungueal, infección de las uñas, pigmentación de las uñas, surcos de las uñas, toxicidad de las uñas, onicálgia, onicoclasia, onicólisis, onicomadesis, onicomalacia, paroniquia.
- i.** Incluye: Piel seca, eczema, fisuras cutáneas, xerodermia, xerosis.
- j.** Incluye: prurito, prurito generalizado, prurito palpebral.
- k.** Cinco de los 1479 pacientes en los estudios ADAURA, AURA y FLAURA informaron eritema multiforme. Informes post-comercialización de eritema multiforme también se han recibido, incluidos 7 informes de un estudio de vigilancia posterior a la comercialización (N = 3578).
- l.** Frecuencia estimada. El límite superior del IC del 95% para la estimación puntual es 3/1479 (0,20%).
- m.** Un evento informado en un estudio poscomercialización, y la frecuencia se ha derivado de ADAURA, FLAURA y Estudios AURA y estudio poscomercialización (N = 5057).
- n.** Representa la incidencia de pacientes que tenían una prolongación del intervalo QTcF > 500 ms
- o.** Representa la incidencia de hallazgos de laboratorio, no de eventos adversos informados.

Tabla 3. Reacciones adversas reportadas en ADAURA

<u>MedDRA SOC</u>	<u>TAGRISO (N=337)</u>		<u>Placebo (N=343)</u>	
	<u>Cualquier Grado (%)</u>	<u>Grado 3 o mayor (%)^c</u>	<u>Cualquier Grado (%)</u>	<u>Grado 3 o mayor (%)^c</u>
Término preferido del MedDRA				
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales				
<u>Epistaxis</u>	<u>5.6</u>	<u>0</u>	<u>0.9</u>	<u>0</u>
<u>Enfermedad pulmonar intersticial^d</u>	<u>3.0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
Trastornos oculares				
<u>Queratitis^e</u>	<u>0.6</u>	<u>0</u>	<u>0.3</u>	<u>0</u>
Gastrointestinal disorders				
<u>Diarrea</u>	<u>46.3</u>	<u>2.4</u>	<u>19.8</u>	<u>0.3</u>
<u>Estomatitis^f</u>	<u>28.2</u>	<u>1.8</u>	<u>6.4</u>	<u>0</u>
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo				
<u>Rash (erupción cutánea)^g</u>	<u>39.2</u>	<u>0.3</u>	<u>19.0</u>	<u>0</u>
<u>Paroniquia^h</u>	<u>36.5</u>	<u>0.9</u>	<u>3.8</u>	<u>0</u>
<u>Piel secaⁱ</u>	<u>29.4</u>	<u>0.3</u>	<u>7.3</u>	<u>0</u>

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

<u>MedDRA SOC</u>	<u>TAGRISO</u> <u>(N=337)</u>		<u>Placebo</u> <u>(N=343)</u>	
<u>Grado NCI^a</u>	<u>Cualquier Grado (%)</u>	<u>Grado 3 o mayor (%)</u>	<u>Grado NCI</u>	<u>Cualquier Grado (%)^c</u>
Término preferido del MedDRA				
<u>Prurito^d</u>	<u>19.3</u>	<u>0</u>	<u>8.7</u>	<u>0</u>
<u>Alopecia</u>	<u>5.6</u>	<u>0</u>	<u>2.0</u>	<u>0</u>
<u>Síndrome de entrodiseftesia palmoplantar</u>	<u>1.8</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
<u>Urticaria</u>	<u>1.5</u>	<u>0</u>	<u>0.3</u>	<u>0.3</u>
Investigaciones				
<u>Prolongación del intervalo QTc^e</u>	<u>0.6</u>		<u>0</u>	
(Hallazgos basados en resultados de pruebas presentadas como cambios de grado CTCAE)				

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Leucocitos disminuidos ¹	<u>54.0</u>	<u>0</u>	<u>25.4</u>	<u>0</u>
Recuento plaquetario disminuido ¹	<u>47.2</u>	<u>0</u>	<u>6.6</u>	<u>0.3</u>
Linfocitos disminuidos ¹	<u>43.8</u>	<u>2.2</u>	<u>14.4</u>	<u>0.9</u>
Neutrófilos disminuidos ¹	<u>25.6</u>	<u>0.3</u>	<u>10.2</u>	<u>0.3</u>
Aumento de la creatinina en sangre ¹	<u>9.8</u>	<u>0</u>	<u>4.5</u>	<u>0.3</u>

En ADAURA, la mediana de duración del tratamiento del estudio fue de 22,5 meses para los pacientes del grupo de TAGRISSO y de 18,7 meses para los pacientes del grupo de placebo.

- ^a Solo se resumen los eventos en pacientes que estaban recibiendo al menos una dosis de TAGRISSO como su tratamiento asignado aleatoriamente.
- ^b Sigla en inglés para National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, versión 4.0
- ^c Todos los eventos fueron de Grado 3. No hubo muertes
- ^d Incluye: enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis.
- ^e Incluye: queratitis, queratitis puntiforme, erosión corneal, defecto del epitelio corneal.
- ^f Incluye: estomatitis, ulceración bucal.
- ^g Incluye: acné, dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción medicamentosa, eritema, foliculitis, pústula, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción pustulosa, erupción, vesicular, erosión cutánea.
- ^h Incluye: Incluye: trastorno del lecho ungueal, infección del lecho ungueal, inflamación del lecho ungueal, decoloración de las uñas, trastorno ungueal, distrofia ungueal, infección de las uñas, pigmentación de las uñas, surcos de las uñas, toxicidad de las uñas, onicálgia, onicoclasia, onicólisis, onicomadecis, onicomalacia, paroniquia.
- ⁱ Incluye: piel seca, eccema, fisuras cutáneas, xerodermia, xerosis.
- ^j Incluye: prurito, prurito generalizado, prurito palpebral.
- ^k Representa la incidencia de pacientes que tuvieron una prolongación del QTcF > 500 mseg.
- ^l Representa la incidencia de hallazgos de laboratorio, no de eventos adversos informados.

Tabla 4. Reacciones adversas reportadas en el estudio FLAURA^a

MedDRA SOC	TAGRISSO (N=279)		Comparador de EGFR TKI (gefitinib o erlotinib) (N=277)	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o mayor (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o mayor (%)
Término preferido del MedDRA				
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales				
Epistaxis	6.1	0	5.1	0

Enfermedad pulmonar intersticial ^c	3.9	1.1	2.2	1.4
Trastornos oculares^d				
Queratitis ^d	0.4	0	1.4	0
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea ^e	58	2.2	57	2.5
Estomatitis	32	0.7	22	1.1
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo				
Rash (erupción cutánea) ^e	58	1.1	78	6.9
Piel seca ^h	36	0.4	36	1.1
Paroniquia ⁱ	35	0.4	33	0.7
Prurito ^j	17	0.4	17	0
Alopecia	7.2	0	13	0
<u>Urticaria</u>	2.2	0.7	0.4	0
<u>Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar^o</u>	1.4	0	2.5	0
Investigaciones				

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Prolongación del intervalo QTc ^k	1.1		0.7	
(Hallazgos basados en resultados de pruebas presentadas como cambios de grado CTCAE)				
Leucocitos disminuidos ^l	72	0.4	31	0.4
Linfocitos disminuidos ^l	63	5.6	36	4.2
Recuento plaquetario disminuido ^l	51	0.7	12	0.4
Neutrófilos disminuidos ^l	41	3.0	10	0
Aumento de la creatinina en sangre ^l	8.8	0	6.7	0.4

En el estudio FLAURA, la duración media del tratamiento del estudio fue de 16.2 meses para los pacientes del brazo TAGRISSO y 11.5 meses para los pacientes del brazo comparador EGFR TKI.

^a Solo se resumen los eventos en pacientes que estaban recibiendo al menos una dosis de TAGRISSO como su tratamiento asignado aleatoriamente.

^b Sigla en inglés para National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, versión 4.0

^c Incluye: Enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis.

^d Incluye: erosión corneal, defecto del epitelio corneal, Queratitis, queratitis punteada. ,

^e Se reportó 1 evento grado 5 CTCAE (mortal) en brazo comparador EGFR TKI.

^f Incluye: ulceración bucal, estomatitis.

^g Casos reportados dentro de los términos agrupados para EAs de rash: rash, rash generalizado, rash eritematoso, rash macular, rash máculo-papular, rash papular, rash pustuloso, rash pruriginoso, rash vesicular, rash folicular, eritema, foliculitis, acné, dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción medicamentosa, erosión cutánea, pústula.

^h Incluye: acné, dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción medicamentosa, eritema, foliculitis, pústula, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción pustulosa, erupción vesicular, erosión cutánea.

ⁱ Incluye: trastorno del lecho ungueal, infección del lecho ungueal, inflamación del lecho ungueal, decoloración de las uñas, trastorno ungueal, distrofia ungueal, infección de las uñas, pigmentación de las uñas, surcos de las uñas, toxicidad de las uñas, onicofagia, onicoclasia, onicólisis, onicomadrosis, onicomalacia, paroniquia..

^j Incluye: prurito palpebral, prurito, prurito generalizado.

^k Representa la incidencia de pacientes que tenían una prolongación del QTcF >500 mseg.

^l Representa la incidencia de hallazgos de laboratorio, no de eventos adversos reportados.

Tabla 5. ADRs en el estudio AURA³

MedDRA SOC	TAGRISSO® Frecuencia global (N=279)		Quimioterapia Pemetrexed/Cisplatino o Pemetrexed/Carboplatino Frecuencia global (N=136)	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o mayor (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o mayor (%)
Término preferido MedDRA				
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales				
Epistaxis	5.4	0	1.5	0
Enfermedad pulmonar intersticial ^{c,d}	3.6	0.4	0.7	0.7
Trastornos oculares				
Queratitis ^e	1.1	0	0.7	0
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	4.1	1.1	1.1	1.5
Estomatitis	1.9	0	1.5	1.5
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo				
Rash (erupción cutánea) ^e	3.4	0.7	5.9	0
Piel seca ^h	2.3	0	4.4	0
Paroniquia ⁱ	2.2	0	1.5	0
Prurito ^j	1.3	0	5.1	0
Alopecia	3.6	0	2.9	0
Urticaria	2.5	0	1.5	0
Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar	1.8	0	0.7	0
Investigaciones				
Prolongación del intervalo QTc ^j	1.4		0	
(Hallazgos basados en los resultados del test presentados como cambios en el grado CTCAE)				

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Término MedRA preferido				
Leucocitos disminuidos ¹	61	1.1	75	5.3
Recuento de plaquetas ¹	46	0.7	48	7.4
Neutrófilos disminuidos ¹	27	2.2	49	12
Aumento de la creatinina en sangre ¹	6.5	0	9.2	0

En AURA3, la mediana de duración del tratamiento del estudio fue de 8,1 meses para los pacientes del grupo de TAGRISSO y de 4,2 meses para pacientes en el brazo de quimioterapia

- ^a Solo se resumen eventos de pacientes que estaban recibiendo al menos una dosis de TAGRISSO®.
- ^b Criterios Nacionales de Terminología Común del Instituto Nacional de Cáncer para Eventos Adversos, versión 4.0.
- ^c Incluye: enfermedad pulmonar intersticial y neumonitis.
- ^d Se reportó 1 evento grado 5 CTC/AE (fatal).
- ^e Incluye: erosión corneal, defecto del epitelio corneal, queratitis, queratitis punteada y.
- ^f Incluye: ulceración bucal, estomatitis.
- ^g Incluye: Acné, dermatitis, dermatitis acneiforme, eritema, foliculitis, pústula, erupción, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pustulosa.
- ^h Incluye: Piel seca, fisuras dérmicas, xerosis, eczema.
- ⁱ Incluye: Trastorno del lecho ungueal, inflamación del lecho ungueal, sensibilidad del lecho ungueal, decoloración de las uñas, trastorno ungueal, distrofia ungueal, infección de uñas, surco de uñas, onicálgia, onicoclasia, onicólisis, onicomadesis, paroniquia
- ^j Incluye: Prurito, Prurito generalizado, Prurito palpebral.
- ^k Representa la incidencia de pacientes que tenían prolongación del QTcF >500mseg.
- ^l Representa la incidencia de hallazgos de laboratorio, no de eventos adversos reportados.

Los hallazgos de seguridad en los estudios Fase 2 de brazo único AURAex y AURA2 fueron generalmente consecuentes con los observados en el brazo TAGRISSO® del estudio AURA3. No se ha observado toxicidad adicional o inesperada y los eventos adversos se han alineado en lo referente a tipo, severidad y frecuencia.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Eventos hematológicos

Se han observado reducciones tempranas en los recuentos promedio de leucocitos, linfocitos, neutrófilos y plaquetas en las pruebas de laboratorio, en pacientes tratados con TAGRISSO®, las cuales se estabilizaron con el transcurso del tiempo y luego permanecieron por encima del límite inferior normal. Se han reportado eventos adversos de leucopenia, linfopenia, neutropenia y trombocitopenia, la mayoría de los cuales fueron de severidad leve o moderada y no condujeron a interrupciones de la dosis.

Porlongación del QTc

De los 1.479 pacientes en los estudios ADAURA, FLAURA y AURA tratados con TAGRISSO 80 mg, se encontró que 0.8% de los pacientes (n=12) tenían un QTc mayor de 500 mseg, y 3.1% de los pacientes (n=46) tenían un aumento del QTc mayor de 60 mseg desde el nivel inicial. Un análisis farmacocinético con TAGRISSO predijo un aumento en la prolongación

del intervalo QTx dependiente de la concentración. En los estudios FLAURA, AURA, o ADAURA no se reportaron eventos de arritmia relacionados con el QTc.

Poblaciones especiales

Ancianos

En ADAURA, FLAURA y AURA (N=1479), el 43 % de los pacientes tenía 65 años de edad o más, de los cuales el 12% tenía 75 años de edad y más. Comparados con los sujetos más jóvenes (<65), más sujetos ≥ 65 años de edad habían reportado reacciones adversas que condujeron a modificaciones de la dosis del medicamento del estudio (interrupciones o reducciones) (14.3 % versus 8.4%). Los tipos de reacciones adversas reportadas fueron similares independientemente de la edad. Los pacientes de edad más avanzada reportaron más reacciones adversas Grado 3 o mayor comparados con los pacientes más jóvenes (10.7% versus 7.6%). No se observaron diferencias en la eficacia entre estos sujetos y los más jóvenes.

Siendo las 16:00 del día 6 de diciembre de 2023, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
Directora Técnica (E) de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO
ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 21 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16