



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 18 DE 2021

SESIÓN ORDINARIA COVID 04 AL 08 DE OCTUBRE DE 2021

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

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, previa verificación del quórum:

Manuel José Martínez Orozco
Mario Francisco Guerrero Pabón
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
José Gilberto Orozco Díaz
Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Kenny Cristian Díaz Bayona
Andrey Forero Espinosa
Edwin Leonardo Lopez Ortega
Guillermo José Pérez Blanco

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Secretario de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos
Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 17 de 2021 SEMNNIMB

3. TEMAS A TRATAR

3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.1. Medicamentos de síntesis

3.4.1.1 ATIVAN 1 mg ATIVAN 2 mg

Expediente : 19902391 / 19902389
Radicado : 20201204852 / 20211142323
20201204858 / 20211142333
Fecha : 21/07/2021
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

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

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: (Del Registro)

Ansiolítico

Contraindicaciones: (Del Registro)

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Nuevas advertencias y precauciones

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

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

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

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

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

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

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

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

Reacciones psiquiátricas y paradójicas: ocasionalmente se han reportado reacciones paradójicas durante el uso de benzodiazepinas. En el tratamiento con benzodiazepinas, incluido lorazepam, pueden reaparecer depresiones pre-existentes o empeoramiento del estado depresivo. Además, pueden quedar enmascaradas las tendencias al suicidio de los

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



pacientes depresivos, lo que hace necesario el uso concomitante de una terapia antidepressiva adecuada. Las benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento.

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

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

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

Grupos especiales de pacientes:

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

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

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

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Abuso y dependencia

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

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

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

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

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

Embarazo, lactancia y efectos sobre la capacidad para conducir

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Embarazo

Lorazepam no debe ser usado durante el embarazo.

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

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

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

Lactancia

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

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

Efectos en actividades que requieren concentración

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021005907 y 2021003641 respectivamente, emitidos mediante Acta No. 22 de 2020

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



numeral 3.4.1.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Inserto basado en CDS versión 6.0v2 de 02Aug2018 allegado mediante radicado No. 20211142323 / 20211142333
- Información para prescribir basado en CDS versión 6.0v2 de 02Aug2018 allegado mediante radicado No. 20211142323 / 20211142333

Nuevas indicaciones:

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

Tratamiento a corto plazo del insomnio asociado con la ansiedad.

Las benzodiazepinas solo están indicadas cuando el trastorno causa o está asociado con angustia o deterioro clínicamente significativo en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

Ativan® Tabletas es una terapia complementaria a los medicamentos antieméticos estándar para el tratamiento profiláctico y sintomático de las náuseas y los vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer.

Nueva dosificación / grupo etario:

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

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El rango recomendado de la dosis es de 2 a 6 mg/día, pero la dosis puede variar de 0,5 a 10 mg/día. La dosis puede aumentarse o disminuirse de acuerdo con las necesidades o edad del paciente y a criterio del facultativo. Los aumentos en la dosis de lorazepam deberían ser hechos gradualmente ayudando de esta forma a evitar que se presenten los eventos adversos. La dosis vespertina debe ser incrementada antes que las dosis matutinas.

- Manejo a corto plazo de los trastornos de ansiedad.

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

- Insomnio asociado con ansiedad.

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

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

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

- Población pediátrica.

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

- Pacientes débiles o ancianos.

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

- Uso en pacientes con insuficiencia hepática.

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

- Uso en pacientes con insuficiencia renal.

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

Resumen de Contraindicaciones y Advertencias para cajas

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Adicional para Ativan 2 mg:

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 22 de (2020), numeral 3.4.1.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, únicamente así:

Nuevas indicaciones:

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

Tratamiento a corto plazo del insomnio asociado con la ansiedad.
Las benzodiazepinas solo están indicadas cuando el trastorno causa o está asociado con angustia o deterioro clínicamente significativo en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

En cuanto indicación ***“Lorazepam tabletas es una terapia complementaria a los medicamentos antieméticos estándar para el tratamiento profiláctico y sintomático de las náuseas y los vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer”***, la Sala considera que la información aportada es insuficiente dado que los estudios allegados tienen una baja casuística y el tratamiento antiemético de base (metoclopramida) no fue el más adecuado para la indicación propuesta. Por lo anterior la Sala recomienda negar esta indicación.

Adicionalmente, la Sala recomienda retirar de posología todo lo referente al uso de las indicaciones no aprobadas.

Nueva dosificación:

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

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

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

Manejo a corto plazo de los trastornos de ansiedad:

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

Insomnio asociado con ansiedad:

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

Población pediátrica:

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

Pacientes débiles o ancianos:

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



pacientes ancianos pueden responder a dosis menores, siendo suficiente la mitad de la dosis de adultos.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

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

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

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

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

Contraindicaciones:

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

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

Precauciones y advertencias:

Advertencias especiales y precauciones:

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

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

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

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

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

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

Grupos especiales de pacientes:

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

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

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

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

Abuso y dependencia:

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

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

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

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

Embarazo, lactancia y efectos sobre la capacidad para conducir:

Embarazo:

Lorazepam no debe ser usado durante el embarazo.

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedar embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

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

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

Lactancia:

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

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

Efectos en actividades que requieren concentración:

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

Por último, la Sala recomienda ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.6. RENOVACIONES DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.6.1. TOUJEO

Expediente : 20082633

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Radicado : 20201162960 / 20211105968
Fecha : 31/05/2021
Interesado : Sanofi-aventis de Colombia S.A.

Composición:

Cada mL de solución para inyección contiene 10.91 mg de Insulina Glargina equivalente a 300 U de Insulina Glargina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento de la Diabetes Mellitus en niños > 6 años de edad, adolescentes y adultos en pacientes que requieran tratamiento con insulina.

Contraindicaciones:

No debe usarse en pacientes con hipersensibilidad a insulina glargina o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

General:

La terapia de insulina por lo general necesita de habilidades adecuadas de autocontrol de la diabetes, lo que incluye el monitoreo de la glucosa, una técnica adecuada de inyección y manejo de la hipo e hiperglucemia. Los pacientes deben ser instruidos sobre estos procedimientos de autocontrol. Además, los pacientes deben ser instruidos sobre cómo manejar situaciones especiales, como la administración de una dosis inadecuada de insulina o su omisión, la administración inadvertida de una dosis aumentada de insulina, ingesta alimentaria inadecuada o la omisión de comidas. El grado en el cual el paciente se involucra en el control de su diabetes es variable y generalmente es determinado por el médico.

El tratamiento con insulina requiere una atención constante a la posibilidad de hiper o hipoglucemia. Los pacientes y sus familiares deben conocer qué pasos seguir si ocurre o se sospecha hiperglucemia o hipoglucemia y deben saber cuándo informárselo al médico.

En caso de un control insuficiente de la glucosa o de una tendencia a episodios hiper o hipoglucémicos, se deberá revisar el cumplimiento del paciente con el régimen de insulina prescrito, los lugares de inyección y las técnicas adecuadas de inyección, el manejo de los dispositivos de inyección y el resto de los factores relevantes antes de considerar el ajuste de la dosis.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- **Hipoglucemia:**

El momento del caso de hipoglucemia depende de los perfiles de acción de los productos de insulina usados y, por lo tanto, puede alterarse al cambiarse los regímenes de tratamiento.

Al igual que con todos los productos de insulina, debe prestarse una atención particular, y es aconsejable reforzar el monitoreo de la glucemia, en el caso de pacientes cuyas secuelas derivadas de episodios hipoglucémicos podrían ser de una relevancia clínica destacada. Un ejemplo de esto pueden ser pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que riegan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como pacientes con retinopatía proliferativa, en particular si no se tratan con fotocoagulación (riesgo de amaurosis temporal tras la hipoglucemia).

No obstante, bajo ciertas condiciones, al igual que para todos los productos de insulina, pueden cambiar los síntomas de aviso de la hipoglucemia, ser menos marcados o estar ausentes, por ejemplo:

- Si mejora notablemente el control glucémico
- Si la hipoglucemia se está desarrollando gradualmente
- En pacientes de edad avanzada
- Cuando está presente una neuropatía autónoma
- En pacientes con antecedentes de larga data de diabetes
- En pacientes que padecen una enfermedad psiquiátrica
- En pacientes que reciben un tratamiento concomitante con otros fármacos específicos (consulte la Sección Interacciones).

Tales situaciones pueden llevar a una hipoglucemia grave (y, posiblemente, a la pérdida de la consciencia) antes de que el paciente se dé cuenta de la hipoglucemia.

El efecto prolongado de Toujeo® por vía subcutánea puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

Si se observan valores normales o disminuidos de hemoglobina glicosilada, se debe considerar la posibilidad de episodios de hipoglucemia recurrentes y no reconocidos (especialmente nocturnos).

Para reducir el riesgo de hipoglucemia, son esenciales el cumplimiento del paciente con la posología y régimen dietético, la administración correcta de la insulina y la atención a los síntomas de hipoglucemia.

La presencia de factores que aumentan la susceptibilidad a la hipoglucemia necesita en particular de un monitoreo estrecho y puede necesitar de ajustes de dosis. Entre estos factores están:

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Cambio en el área de inyección
- Aumento de la sensibilidad de insulina (por ejemplo, al eliminar factores de estrés)
- Ejercicio físico aumentado, prolongado o inusual
- Enfermedad intercurrente (por ejemplo, vómito, diarrea)
- Ingesta alimentaria inadecuada
- Consumo de alcohol
- Algunas enfermedades endocrinas no compensadas
- Tratamiento concomitante con algunos medicamentos

En pacientes con insuficiencia renal, puede haber disminución de la necesidad de insulina debido a la reducción del metabolismo de la insulina.

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede llevar a una disminución constante de la necesidad de insulina.

En pacientes con insuficiencia hepática grave, puede haber disminución de la necesidad de insulina debido a la reducción de la capacidad gluconeogénica y del metabolismo de la insulina.

Usualmente la hipoglucemia puede corregirse mediante la ingesta inmediata de glucosa. Para que esta acción correctiva inicial pueda tomarse inmediatamente, los pacientes deben llevar consigo como mínimo 20 gramos de carbohidratos todo el tiempo.

- **Enfermedad inter-recurrente**

La enfermedad inter-recurrente necesita de un monitoreo metabólico reforzado. En muchos casos, se indican las pruebas de orina para cetonas y, a menudo, es necesario ajustar la dosis de insulina. Muchas veces disminuye la necesidad de insulina. En los pacientes con diabetes tipo 1, se debe mantener el suministro de carbohidratos incluso si los pacientes solo pueden ingerir poca o ninguna comida o está vomitando, etc.; en los pacientes con diabetes tipo 1, nunca debe retirarse la insulina por completo.

- **Prevención de errores de administración**

Siempre debe verificarse la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar errores de administración entre Toujeo® y otras insulinas. Se han notificado errores de administración en los cuales se han administrado accidentalmente otras insulinas, en particular insulinas de acción corta, en vez de insulinas de acción prolongada.

Para evitar errores de posología y sobredosis potenciales, también se les debe orientar a los pacientes que nunca usen una jeringa para retirar Toujeo® de la pluma precargada SoloStar hacia una jeringa.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



También se les debe orientar a los pacientes que no reutilicen agujas. Antes de cada inyección debe colocarse una nueva aguja estéril. La reutilización de agujas aumenta el riesgo del bloqueo de la aguja, lo que puede causar la administración de una dosis inferior o superior. En caso de agujas bloqueadas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en el Paso 3 de las Instrucciones de Uso de Toujeo® SoloStar.

Al igual que con todas las plumas de insulina, los pacientes tienen que verificar visualmente el número de unidades seleccionadas en el contador de dosis de la pluma. Los pacientes ciegos o deficientes visuales deben recibir instrucciones para obtener ayuda o asistencia de otra persona con buena visión y que haya sido entrenada en el uso del dispositivo de insulina.

Reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas se han observado durante estudios clínicos realizados con TOUJEO® y durante la experiencia clínica con insulina glargina 100 U/ml.

Se usa la siguiente clasificación de frecuencia de CIOMS, cuando corresponde:

Muy frecuente $\geq 10\%$; Frecuente ≥ 1 y $< 10\%$; Poco frecuente $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Rara $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; Muy rara $< 0,01\%$; Desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

- Hipoglucemia

La hipoglucemia, en general la reacción adversa más frecuente de la terapia de insulina, puede ocurrir si la dosis de insulina es muy alta en relación con la necesidad de insulina.

Al igual que con todas las insulinas, los ataques hipoglucémicos graves, especialmente si son recurrentes, pueden llevar a daño neurológico grave. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden ser una amenaza a la vida.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. Generalmente, mientras mayor y más rápida es la disminución de la glucemia, es más destacable el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

Para la incidencia de hipoglucemia en ensayos clínicos, consulte la tabla en la sección de Eficacia Clínica / Estudios Clínicos.

- Ojos

Un cambio acentuado del control glucémico puede provocar trastornos visuales temporales, debido a la alteración temporal de la turgencia e índice de refracción del cristalino.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La mejora a largo plazo del control glucémico disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. No obstante, al igual que para todos los regímenes de insulina, la intensificación de la terapia de insulina con mejora abrupta del control glucémico puede estar asociada con el empeoramiento temporal de la retinopatía diabética.

En pacientes con retinopatía proliferativa, en particular si no son tratados con fotocoagulación, los episodios hipoglucémicos graves pueden llevar a amaurosis temporal.

Consulte la sección de Eficacia Clínica / Estudios Clínicos para información adicional sobre los resultados del estudio de retinopatía.

- Lipodistrofia

Al igual que con cualquier otra terapia de insulina, puede ocurrir lipodistrofia en el lugar de la inyección y retrasar la absorción de insulina. En los estudios clínicos, con regímenes que incluían insulina glargina, se observó lipohipertrofia en del 1 al 2% de los pacientes, mientras que lipoatrofia fue poco frecuente. La rotación continua del lugar de la inyección en un área dada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

- Reacciones alérgicas

Reacciones alérgicas en el lugar de la inyección

Al igual que con cualquier terapia de insulina, estas reacciones incluyen enrojecimiento, dolor, prurito, urticaria, hinchazón e inflamación. En los estudios clínicos de TOUJEO® en pacientes adultos, la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección en general fue similar en los pacientes tratados con TOUJEO® (2,5%) y en los pacientes tratados con LANTUS® (2,8%). La mayoría de las reacciones menores a la insulina se resuelven habitualmente de unos pocos días hasta unas pocas semanas.

Alergia sistémica

Las reacciones alérgicas de tipo inmediato son raras. Tales reacciones a la insulina (incluida la insulina glargina) o a los excipientes pueden, por ejemplo, asociarse con reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo e hipotensión y choque anafiláctico y pueden constituir una amenaza a la vida.

- Otras reacciones

La administración de insulina puede provocar la formación de anticuerpos antiinsulina. En estudios clínicos comparando TOUJEO® y LANTUS®, se observaron frecuencias semejantes de anticuerpos antiinsulina en ambos grupos de tratamiento. Al igual que con todas las insulinas, en casos raros, la presencia de tales anticuerpos antiinsulina puede hacer necesario el ajuste de la dosis de insulina para corregir la tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Acta No. 18 de 2021 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La insulina, en algunos casos raros, puede causar retención de sodio y edema, en particular si el control metabólico anteriormente insuficiente se mejora mediante una terapia de insulina intensificada.

- Población pediátrica

La seguridad y la eficacia de Toujeo® se ha demostrado en un estudio clínico en pacientes pediátricos ≥ 6 años y adolescentes < 18 años. La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no indican diferencias con respecto a la experiencia en la población general con diabetes.

Interacciones:

Un número de sustancias que afecta el metabolismo de la glucosa y pueden necesitar de ajuste en la dosis de insulina y, en especial, de un monitoreo estrecho.

A continuación se encuentran ejemplos de sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante y la susceptibilidad a la hipoglucemia:

Productos anti-hiperglucémicos, inhibidores de la ECA, salicilatos, disopiramida; fibratos; fluoxetina, inhibidores de la MAO; pentoxifilina; propoxifeno; antibióticos sulfonamidas.

A continuación se encuentran ejemplos de sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante:

Corticosteroides; danazol; diazóxido; diuréticos; agentes simpatomiméticos (como la adrenalina, salbutamol, terbutalina); glucagón; isoniacida; derivados de la fenotiazina; somatropina; hormonas tiroideas; estrógenos, progestágenos (por ejemplo, en los anticonceptivos orales), inhibidores de proteasas y medicamentos antipsicóticos atípicos (por ejemplo, olanzapina y clozapina).

Los betabloqueadores, la clonidina, las sales de litio y el alcohol pueden potenciar o bien debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede causar hipoglucemia, la cual puede a veces venir seguida de hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpatomiméticos como los betabloqueadores, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden reducirse o estar ausente.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y Grupo Etario:

General:

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La insulina glargina 300 U/mL (Toujeo®) es un producto análogo recombinante de la insulina humana de acción prolongada.

Estas unidades son exclusivamente de Toujeo® y no son las mismas que las Unidades Internacionales, ni las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros análogos de insulina.

Toujeo® exhibe un perfil hipoglucemiante más prolongado y constante que Lantus.

Toujeo® se administra por vía subcutánea.

Toujeo® se administra una vez al día, en cualquier hora del día, de preferencia siempre a la misma hora de cada día.

Toujeo® permite una mayor flexibilidad en la administración una vez por día. En caso necesario, los pacientes pueden administrarse sus inyecciones hasta 3 horas antes o después de su hora habitual de administración.

Los niveles de glucemia deseados, así como las dosis y horario de los medicamentos antihiperglucémicos deben determinarse y ajustarse individualmente.

Se podría necesitar ajuste de dosis, por ejemplo, si hubiera alteración del peso o estilo de vida del paciente, si hubiera un cambio en el horario de la dosis de insulina o si surgieran otras circunstancias que aumentasen la susceptibilidad a hipo o hiperglucemia. Toda alteración de la dosis de insulina debe realizarse cuidadosamente y exclusivamente bajo supervisión médica.

Toujeo® no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. El tratamiento preferido es una inyección intravenosa de insulina de acción corta.

Para todos los pacientes con diabetes se recomienda el monitoreo de la glucemia.

- Inicio de Toujeo®

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1:

Toujeo® debe usarse una vez al día con la insulina a la hora de comer y necesita de ajustes individuales de dosis.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2:

La dosis inicial recomendada es de 0,2 U/kg una vez al día, seguida de ajustes individuales de la posología.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Cambio de Lantus (insulina glargina 100 U/ml) u otras insulinas básicas a Toujeo®

Al cambiar de un régimen de tratamiento con un producto de insulina de acción intermedia u otro de acción prolongada a un régimen con Toujeo®, será necesario ajustar la cantidad y horario del producto análogo de insulina de acción corta o rápida o de la dosis de cualquier fármaco anti-hiperglucémico.

- El cambio de productos de insulina básica una vez al día a Toujeo® una vez al día puede hacerse unidad por unidad con base en la dosis anterior de insulina básica.
- Al realizarse el cambio de productos de insulina básica dos veces al día a Toujeo® una vez al día, la dosis inicial recomendada de Toujeo® es del 80% de la dosis diaria total de la insulina básica que se está abandonando.

Se recomienda un programa de monitoreo metabólico estrecho bajo supervisión médica durante el cambio y en las semanas iniciales subsiguientes. Al igual que para todos los análogos de insulina, esto es particularmente cierto para pacientes que necesiten elevadas dosis de insulina debido a anticuerpos antiinsulina humana, los cuales pueden presentar una mejora destacable de la respuesta a insulina al utilizar insulina glargina.

Al mejorar el control metabólico y, como resultado, aumentar la sensibilidad a insulina (disminución de las necesidades de insulina) pueden necesitarse ajustes posteriores de las dosis de Toujeo® y otros productos de insulina o fármacos anti-hiperglucémicos no insulínicos en el régimen de tratamiento.

- Cambio de Toujeo® a insulinas básicas 100 U/ml
Se recomienda supervisión médica con un programa de monitoreo estrecho durante el cambio y en las semanas iniciales subsiguientes.
Consulte la información de prescripción del producto al cual el paciente se está cambiando.

- Mezcla, dilución
Toujeo® no debe mezclarse con ningún otro producto de insulina. La mezcla altera el perfil de acción/tiempo de Toujeo® y provoca precipitación.

Toujeo® no debe diluirse. La dilución altera el perfil de acción/tiempo de Toujeo®.

Poblaciones Especiales:

Poblaciones Especiales

Niños

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Toujeo® se puede utilizar en pacientes pediátricos a partir de los 6 años. Al cambiar de insulina basal a Toujeo®, la reducción de la dosis de insulina basal y en bolo debe considerarse de forma individual, para minimizar el riesgo de hipoglucemia.

La seguridad y eficacia de TOUJEO® no se han establecido en pacientes pediátricos (menores de 6 años de edad).

Personas de edad avanzada:

Toujeo® puede usarse en pacientes de edad avanzada. Se recomienda un monitoreo estrecho de la glucosa y la dosis de insulina debe ajustarse de manera individual. En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede llevar a una disminución constante de la necesidad de insulina.

Insuficiencia renal:

Toujeo® puede usarse en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda un monitoreo estrecho de la glucosa y la dosis de insulina debe ajustarse de manera individual.

En pacientes con insuficiencia renal, puede haber disminución de la necesidad de insulina debido a la reducción del metabolismo de la insulina.

Insuficiencia hepática:

Toujeo® puede usarse en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda un monitoreo estrecho de la glucosa y la dosis de insulina debe ajustarse de manera individual. En pacientes con insuficiencia hepática, puede haber disminución de la necesidad de insulina debido a la reducción de la capacidad gluconeogénica y del metabolismo de la insulina.

Administración:

Toujeo® se administra mediante una inyección en el tejido subcutáneo. Al igual que con todas las insulinas, los lugares de inyección en un área de inyección (abdomen, muslo o deltoides) deben rotarse de una inyección a la siguiente.

Toujeo® no se destina a la administración por vía intravenosa. La duración prolongada de la actividad de la insulina glargina depende de su inyección en el tejido subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis habitual subcutánea podría llevar a una hipoglucemia grave.

Toujeo® no se destina a la administración mediante una bomba de infusión de insulina.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Toujeo® es una solución transparente, no una suspensión. Por lo tanto, no necesita de resuspensión antes del uso.

Con la pluma precargada Toujeo® SoloStar, se puede inyectar una dosis de 1 a 80 unidades por inyección, con pasos de 1 unidad.

- El contador de dosis muestra el número de unidades de Toujeo® que se inyectarán. La pluma precargada Toujeo® SoloStar se ha diseñado específicamente para Toujeo®, por lo tanto, no es necesario recalcular la dosis.
- Toujeo® nunca debe extraerse del cartucho de la pluma precargada hacia una jeringa

Los pacientes también deben ser orientados a no reutilizar las agujas. Se debe colocar una nueva aguja estéril antes de cada inyección. La reutilización de agujas aumenta el riesgo de bloqueo de la aguja, lo que puede provocar la administración de una dosis inferior o superior. El uso de una nueva aguja estéril para cada inyección también minimiza el riesgo de contaminación e infección.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021003303 emitido mediante Acta No. 24 de 2020 SEMNNIMB, numeral 3.6.11, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de evaluación farmacológica, con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión CCDSv4 allegado mediante radicado No. 20211105968
- Información para prescribir versión CCDSv4 allegado mediante radicado No. 20211105968

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto el interesado allegó alcance mediante radicado No. 20211203127 del 05/10/2021.

3.6.2. APIDRA ®

Expediente : 19950479
Radicado : 20211132258
Fecha : 07/07/2021
Interesado : Sanofi Aventis de Colombia S.A

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Composición:

Cada mL de Solución Inyectable contiene: 3,49 mg de Insulina Glulisina equivalentes a 100 U de Insulina Humana.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Diabetes mellitus, cuando se requiera el tratamiento con insulina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la insulina glulisina o a los componentes de la fórmula

Precauciones y advertencias:

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

Cualquier cambio de insulina debe ser efectuado con cautela y solo bajo supervisión médica. Los cambios en la concentración de insulina, fabricante, tipo (ej.: regular, NPH, análogos), especie (animal, humana) o método de elaboración (ADNr versus insulina de fuente animal), puede requerir un cambio en la posología. De ser necesario se ajusta el tratamiento antidiabético oral concomitante.

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

Hiperglucemia

La utilización de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento especialmente en diabéticos insulino-dependientes, podría dar lugar a una hiperglucemia o cetoacidosis diabética; condiciones que son potencialmente letales.

Hipoglucemia

El tiempo de aparición de una hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas administradas y por lo tanto, puede cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento. Las condiciones que podrían hacer que los primeros síntomas de aviso de una hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados, incluyen diabetes de larga duración,

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



terapia insulínica intensiva, neuropatía diabética, medicamentos como betabloqueantes o después de pasar de una insulina de origen animal a una insulina humana.

También podría ser necesario un ajuste de la dosis si los pacientes incrementan la actividad física o si hacen un cambio en su plan de comidas habitual. El ejercicio realizado inmediatamente después de una comida podría incrementar el riesgo de hipoglucemia.

En comparación con la insulina humana soluble, si la hipoglucemia aparece después de una inyección con análogos de acción rápida, ésta podría aparecer antes.

Al igual que con todas las insulinas, bajo ciertas condiciones, los síntomas de alarma de hipoglucemia pueden cambiar, ser menos pronunciados o estar ausentes, por ejemplo:

- Si el control glucémico ha mejorado notablemente.
- Si la hipoglucemia se desarrolla gradualmente.
- En pacientes ancianos.
- En pacientes que presentan neuropatía autonómica.
- En pacientes con prolongado historial de diabetes.
- En pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros medicamentos (ver interacciones).

Estas situaciones pueden ocasionar hipoglucemia grave (y posiblemente pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Reacciones hipoglucémicas o hiperglucémicas no tratadas pueden causar pérdida de conocimiento, coma o muerte.

Las necesidades de insulina podrían alterarse durante una enfermedad o trastornos emocionales.

Insuficiencia renal

En pacientes con deterioro de la función renal, los requerimientos de insulina pueden disminuir, como sucede con todas las insulinas (ver Farmacocinética).

Insuficiencia hepática

En los pacientes con deterioro hepático, los requerimientos de insulina pueden disminuir debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y a la reducción del metabolismo de la insulina (ver Farmacocinética).

Dispositivos a ser usados con los cartuchos de Apidra®

Los cartuchos de Apidra® solo se deben usar con las plumas reutilizables de Sanofi, pregunte a su médico/ farmacéutico. Estos cartuchos no se deben usar con otros dispositivos reutilizables ya que la exactitud de la dosis no ha sido determinada con dispositivos de otros fabricantes.

Bomba de infusión subcutánea continua

El malfuncionamiento de la bomba de insulina, del set de infusión o errores en la manipulación, pueden conducir rápidamente a hiperglucemia, cetosis o cetoacidosis

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



diabética. Es necesaria la pronta identificación y corrección de la causa de hiperglucemia, cetosis o cetoacidosis diabética. Se puede requerir el uso temporal de inyecciones subcutáneas de Apidra®. Los pacientes que usan terapia con bombas de infusión subcutánea continua de insulina tienen que estar entrenados para la administración de insulina inyectable y deben tener un sistema alternativo de administración de insulina (ver Administración).

Reacciones adversas:

Los eventos adversos observados son conocidos para esta clase farmacológica y por tanto son frecuentes con las insulinas.

Hipoglucemia: es por lo general la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de la misma.

Alergia local: en ocasiones se puede presentar enrojecimiento, tumefacción y picazón en el sitio de inyección que se resuelve en pocos días o semanas. En algunos casos, estas reacciones pueden estar relacionadas con factores diferentes a la insulina, como son los agentes irritantes de productos para limpieza de la piel o la técnica inapropiada de inyección.

Reacciones alérgicas sistémicas a la insulina: Tales reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glulisina) o a los excipientes pueden estar asociadas, por ejemplo, con erupción cutánea (incluyendo prurito) en todo el cuerpo, dificultad respiratoria, sibilancias, reducción de la presión sanguínea, pulso rápido o sudoración. Los casos severos de alergia generalizada, incluyendo reacción anafiláctica, pueden poner en peligro la vida del paciente. Al igual que con cualquier terapia insulínica, puede presentarse lipodistrofia en el sitio de la inyección y esta puede retardar la absorción local de la insulina. La rotación continua del sitio de aplicación en el área de inyección, puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Se han reportado errores de medicación, en los que se han administrado otras insulinas particularmente de acción prolongada, en lugar de la insulina glulisina.

Lista tabulada de reacciones adversas

A continuación se adjuntan las siguientes reacciones adversas procedentes de estudios clínicos según la clasificación por órganos y sistemas y en orden decreciente de incidencia (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).

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | No conocida |
|---|----------------|---|---|---------------|--|
| Trastorno del metabolismo y de la nutrición | Hipoglucemia | | | | Hiperglucemia (potencialmente conduce a una cetoacidosis diabética ⁽¹⁾). |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Reacciones en el lugar de la inyección. Reacciones de hipersensibilidad local. | | Lipodistrofia | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | | Reacciones sistémicas de hipersensibilidad. | | |
| ⁽¹⁾ Apidra 100 Unidades/mL solución inyectable en un vial: La mayoría de los casos estaban relacionados con errores en el manejo o fallo de la bomba cuando se usó Apidra en ISCI. | | | | | |

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Los síntomas de una hipoglucemia normalmente aparecen de repente. Estos podrían incluir sudores fríos, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio inusual o debilidad, confusión, dificultad de concentración, somnolencia, hambre excesiva, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones. La hipoglucemia puede llegar a ser severa y podría llevar a pérdida de conocimiento y/o convulsiones que podrían dar como resultado, deterioro temporal o permanente de la función del cerebro o incluso muerte.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Las reacciones de hipersensibilidad local (enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de inyección) podrían ocurrir durante el tratamiento con insulina. Estas reacciones generalmente son transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Podría aparecer lipodistrofia en el lugar de inyección como consecuencia de un error en la rotación de los lugares de inyección dentro de un área.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Las reacciones sistémicas de hipersensibilidad podrían incluir urticaria, opresión torácica, disnea, dermatitis alérgica y prurito. Los casos graves de alergia generalizada que incluyen una reacción anafiláctica pueden causar la muerte.

Interacciones:

Las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante y la sensibilidad a la hipoglucemia son: agentes antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos y antibióticos sulfonamídicos.

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

Los betabloqueadores, clonidina, sales de litio y alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede causar hipoglucemia, algunas veces seguida de hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de productos medicinales simpaticolíticos tales como betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contraregulación adrenérgica pueden estar reducidos o ausentes.

Vía de administración: Subcutánea

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

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

Dosificación y Grupo etario:

General

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Apidra® debe administrarse por inyección durante los 15 minutos previos o posteriores a los alimentos.

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

Apidra® normalmente debe utilizarse en regímenes que incluyen una insulina de acción prolongada o un análogo de insulina basal.

Se recomienda el monitoreo de glucosa en sangre para todos los pacientes con diabetes.

Poblaciones especiales

Niños

Apidra® puede ser administrado a niños a partir de los 4 años de edad. La administración a niños menores de 4 años no ha sido estudiada.

Ancianos

La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos (ver Precauciones).

Alteración de la función hepática

En los pacientes con alteración de la función hepática, los requerimientos de insulina pueden disminuir (ver Precauciones).

Alteración de la función renal

En los pacientes con alteración de la función renal, los requerimientos de insulina pueden disminuir (ver Precauciones).

Condición de venta:

Venta con fórmula médica

Uso institucional

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Evaluación farmacológica
- Inserto versión INS - Apidra - CCDS V10 - SmPC EMA - Rev. 26-Sep- 18 – PA allegado mediante radicado No. 20211132258
- Información para prescribir versión actualizada allegada mediante radicado No. 20211132258
- Instructivo de uso SoloStar for Apidra CCDM V3-LRC 30 Sept 2010, Revisión Feb. 2016 allegado mediante radicado No. 20211132258

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

3.6.3. APIDRA ®

Expediente : 19950478
Radicado : 20211136995
Fecha : 13/07/2021
Interesado : Sanofi Aventis de Colombia S.A

Composición:

Cada mL de Solución Inyectable contiene: 3,49 mg de Insulina Glulisina equivalentes a 100 U de Insulina Humana.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Diabetes mellitus, cuando se requiera el tratamiento con insulina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la insulina glulisina o a los componentes de la fórmula

Precauciones y advertencias:

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

Cualquier cambio de insulina debe ser efectuado con cautela y solo bajo supervisión médica. Los cambios en la concentración de insulina, fabricante, tipo (ej.: regular, NPH,

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



análogos), especie (animal, humana) o método de elaboración (ADNr versus insulina de fuente animal), puede requerir un cambio en la posología. De ser necesario se ajusta el tratamiento antidiabético oral concomitante.

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

Hiperglucemia

La utilización de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento especialmente en diabéticos insulino-dependientes, podría dar lugar a una hiperglucemia o cetoacidosis diabética; condiciones que son potencialmente letales.

Hipoglucemia

El tiempo de aparición de una hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas administradas y por lo tanto, puede cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento. Las condiciones que podrían hacer que los primeros síntomas de aviso de una hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados, incluyen diabetes de larga duración, terapia insulínica intensiva, neuropatía diabética, medicamentos como betabloqueantes o después de pasar de una insulina de origen animal a una insulina humana.

También podría ser necesario un ajuste de la dosis si los pacientes incrementan la actividad física o si hacen un cambio en su plan de comidas habitual. El ejercicio realizado inmediatamente después de una comida podría incrementar el riesgo de hipoglucemia.

En comparación con la insulina humana soluble, si la hipoglucemia aparece después de una inyección con análogos de acción rápida, ésta podría aparecer antes.

Al igual que con todas las insulinas, bajo ciertas condiciones, los síntomas de alarma de hipoglucemia pueden cambiar, ser menos pronunciados o estar ausentes, por ejemplo:

- Si el control glucémico ha mejorado notablemente.
- Si la hipoglucemia se desarrolla gradualmente.
- En pacientes ancianos.
- En pacientes que presentan neuropatía autonómica.
- En pacientes con prolongado historial de diabetes.
- En pacientes que reciben tratamiento concomitante con otros medicamentos (ver interacciones).

Estas situaciones pueden ocasionar hipoglucemia grave (y posiblemente pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Reacciones hipoglucémicas o hiperglucémicas no tratadas pueden causar pérdida de conocimiento, coma o muerte.

Las necesidades de insulina podrían alterarse durante una enfermedad o trastornos emocionales.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Insuficiencia renal

En pacientes con deterioro de la función renal, los requerimientos de insulina pueden disminuir, como sucede con todas las insulinas (ver Farmacocinética).

Insuficiencia hepática

En los pacientes con deterioro hepático, los requerimientos de insulina pueden disminuir debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y a la reducción del metabolismo de la insulina (ver Farmacocinética).

Dispositivos a ser usados con los cartuchos de Apidra®

Los cartuchos de Apidra® solo se deben usar con las plumas reutilizables de Sanofi, pregunte a su médico/ farmacéutico. Estos cartuchos no se deben usar con otros dispositivos reutilizables ya que la exactitud de la dosis no ha sido determinada con dispositivos de otros fabricantes.

Bomba de infusión subcutánea continua

El malfuncionamiento de la bomba de insulina, del set de infusión o errores en la manipulación, pueden conducir rápidamente a hiperglucemia, cetosis o cetoacidosis diabética. Es necesaria la pronta identificación y corrección de la causa de hiperglucemia, cetosis o cetoacidosis diabética. Se puede requerir el uso temporal de inyecciones subcutáneas de Apidra®. Los pacientes que usan terapia con bombas de infusión subcutánea continua de insulina tienen que estar entrenados para la administración de insulina inyectable y deben tener un sistema alternativo de administración de insulina (ver Administración).

Reacciones adversas:

Los eventos adversos observados son conocidos para esta clase farmacológica y por tanto son frecuentes con las insulinas.

Hipoglucemia: es por lo general la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de la misma.

Alergia local: en ocasiones se puede presentar enrojecimiento, tumefacción y picazón en el sitio de inyección que se resuelve en pocos días o semanas. En algunos casos, estas reacciones pueden estar relacionadas con factores diferentes a la insulina, como son los agentes irritantes de productos para limpieza de la piel o la técnica inapropiada de inyección.

Reacciones alérgicas sistémicas a la insulina: Tales reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glulisina) o a los excipientes pueden estar asociadas, por ejemplo, con erupción cutánea (incluyendo prurito) en todo el cuerpo, dificultad respiratoria, sibilancias, reducción

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



de la presión sanguínea, pulso rápido o sudoración. Los casos severos de alergia generalizada, incluyendo reacción anafiláctica, pueden poner en peligro la vida del paciente. Al igual que con cualquier terapia insulínica, puede presentarse lipodistrofia en el sitio de la inyección y esta puede retardar la absorción local de la insulina. La rotación continua del sitio de aplicación en el área de inyección, puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Se han reportado errores de medicación, en los que se han administrado otras insulinas particularmente de acción prolongada, en lugar de la insulina glulisina.

Lista tabulada de reacciones adversas

A continuación se adjuntan las siguientes reacciones adversas procedentes de estudios clínicos según la clasificación por órganos y sistemas y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: ≥1/10; frecuentes: ≥1/100 a <1/10; poco frecuentes: ≥1/1.000 a <1/100; raras: ≥1/10.000 a <1/1.000; muy raras: <1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | No conocida |
|---|----------------|---|---|---------------|--|
| Trastorno del metabolismo y de la nutrición | Hipoglucemia | | | | Hiperglucemia (potencialmente conduce a una cetoacidosis diabética ⁽¹⁾). |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Reacciones en el lugar de la inyección. Reacciones de hipersensibilidad local. | | Lipodistrofia | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | | Reacciones sistémicas de hipersensibilidad. | | |
| ⁽¹⁾ Apidra 100 Unidades/mL solución inyectable en un vial: La mayoría de los casos estaban relacionados con errores en el manejo o fallo de la bomba cuando se usó Apidra en ISCI. | | | | | |

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Los síntomas de una hipoglucemia normalmente aparecen de repente. Estos podrían incluir sudores fríos, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio inusual o debilidad, confusión, dificultad de concentración, somnolencia, hambre excesiva, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones. La hipoglucemia puede llegar a ser severa y podría llevar a pérdida de conocimiento y/o convulsiones que podrían dar como resultado, deterioro temporal o permanente de la función del cerebro o incluso muerte.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Las reacciones de hipersensibilidad local (enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de inyección) podrían ocurrir durante el tratamiento con insulina. Estas reacciones generalmente son transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado.

Podría aparecer lipodistrofia en el lugar de inyección como consecuencia de un error en la rotación de los lugares de inyección dentro de un área.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Las reacciones sistémicas de hipersensibilidad podrían incluir urticaria, opresión torácica, disnea, dermatitis alérgica y prurito. Los casos graves de alergia generalizada que incluyen una reacción anafiláctica pueden causar la muerte.

Interacciones:

Las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante y la sensibilidad a la hipoglucemia son: agentes antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la MAO, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos y antibióticos sulfonamídicos.

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los betabloqueadores, clonidina, sales de litio y alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede causar hipoglucemia, algunas veces seguida de hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de productos medicinales simpaticolíticos tales como betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contraregulación adrenérgica pueden estar reducidos o ausentes.

Vía de administración: Subcutánea

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

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

Dosificación y Grupo etario:

General

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

Apidra® debe administrarse por inyección durante los 15 minutos previos o posteriores a los alimentos.

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

Apidra® normalmente debe utilizarse en regímenes que incluyen una insulina de acción prolongada o un análogo de insulina basal.

Se recomienda el monitoreo de glucosa en sangre para todos los pacientes con diabetes.

Poblaciones especiales

Niños

Apidra® puede ser administrado a niños a partir de los 4 años de edad. La administración a niños menores de 4 años no ha sido estudiada.

Ancianos

La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos (ver Precauciones).

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Alteración de la función hepática

En los pacientes con alteración de la función hepática, los requerimientos de insulina pueden disminuir (ver Precauciones).

Alteración de la función renal

En los pacientes con alteración de la función renal, los requerimientos de insulina pueden disminuir (ver Precauciones).

Condición de venta:

Venta con fórmula médica
Uso institucional

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

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión INS - Apidra - CCDS V10 - SmPC EMA - Rev. 26-Sep- 18 – PA allegado mediante radicado No. 20211136995
- Información para prescribir versión actualizada allegada mediante radicado No. 20211136995

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

3.6.4 APIDRA®

Expediente : 19950479
Radicado : 20201172280 / 20211121802
Fecha : 24/06/2021
Interesado : Sanofi Aventis De Colombia S.A

Composición:

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

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias:

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

Reacciones adversas:

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

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

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

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Interacciones:

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

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

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

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

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

Vía de administración:

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

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

Dosificación y Grupo etario:

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

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

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

Poblaciones Especiales:

Uso pediátrico: Apidra® puede administrarse a niños ≥ 4 años de edad.

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

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

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

Condición de venta:

Venta con fórmula médica
Uso institucional

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021002286 emitido mediante Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB, numeral 3.6.1, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de evaluación farmacológica, con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado y dado que presentó respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 22 de (2020), numeral 3.6.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo / beneficio del producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

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

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias:

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

Reacciones adversas:

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

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

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

Interacciones:

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

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

Vía de administración:

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

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

Dosificación y Grupo etario:

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

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

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

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

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

Poblaciones Especiales:

Uso pediátrico: Apidra® puede administrarse a niños ≥ 4 años de edad.

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Condición de venta:

**Venta con fórmula médica
Uso institucional**

Norma farmacológica: 8.2.3.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar Inserto INS - Apidra - CCDS V10 - SmPC EMA - Rev. 26-Sep18 – PA y la información para prescribir CCDS 10 de 23 Julio 2013- Revisión Diciembre 2.015 y el instrutivo de uso SoloStar for Apidra CCDM V3-LRC 30 Sept 2010, Revisión Feb. 2016 allegados mediante radicado No. 20201172280

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) versión 6.1 del producto APIDRA®.

De ser aprobada su renovación, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

3.6.5 APIDRA®

Expediente : 19950478
Radicado : 20201177136 / 20211123110
Fecha : 24/06/2021
Interesado : Sanofi Aventis De Colombia S.A

Composición:

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

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Diabetes mellitus que requiere tratamiento con insulina.

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias:

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

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

Puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético oral concomitante.

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

Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

• Hipoglucemia

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

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

- si el control glucémico ha mejorado notablemente,
- si la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- en pacientes ancianos,
- cuando está presente una neuropatía autónoma,
- en pacientes con un prolongado historial de diabetes,
- en pacientes a quienes se administra tratamiento concomitante con ciertos medicamentos.

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Compromiso renal

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

- Compromiso hepático

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

- Dispositivos para ser utilizados con cartuchos de Apidra®

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

- Bombas de infusión subcutánea continua.

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

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

Reacciones adversas:

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

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

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

Interacciones:

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

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

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

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

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

Vía de administración:

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

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

Dosificación y Grupo etario:

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

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

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

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

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

Poblaciones Especiales:

Uso pediátrico: Apidra® puede administrarse a niños ≥ 4 años de edad.

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

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

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

Condición de venta:

Venta con fórmula médica

Uso institucional

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021002285 emitido mediante Acta No. 22 de 2020 SEMNNIMB, numeral 3.6.2, con el fin

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de evaluación farmacológica, con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado y dado que presentó respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 22 de (2020), numeral 3.6.2., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo / beneficio del producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

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

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Diabetes mellitus que requiere tratamiento con insulina.

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias:

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

Cualquier cambio de insulina debe ser efectuado con cautela y solamente bajo supervisión médica. Cambios en la potencia de la insulina, el fabricante, el tipo (por

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



ej. normal, NPH, análogos), la especie (animal, humana) o el método de elaboración (rDNA versus insulina de fuente animal) puede requerir un cambio en la posología.

Puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético oral concomitante.

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

Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

- **Hipoglucemia**

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

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

- si el control glucémico ha mejorado notablemente,
- si la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- en pacientes ancianos,
- cuando está presente una neuropatía autónoma,
- en pacientes con un prolongado historial de diabetes,
- en pacientes a quienes se administra tratamiento concomitante con ciertos medicamentos.

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

- **Compromiso renal**

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

- **Compromiso hepático**

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

- **Dispositivos para ser utilizados con cartuchos de Apidra®**

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

- **Bombas de infusión subcutánea continua.**

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

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

Reacciones adversas:

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

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

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

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

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

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



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

Interacciones:

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

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

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

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

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

Vía de administración:

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

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

Dosificación y Grupo etario:

Apidra® es un análogo de insulina humana recombinante que ha demostrado ser equipotente a la insulina humana. Una unidad de Apidra® tiene el mismo efecto hipoglucemiante que una unidad de insulina humana regular. Luego de su

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



administración subcutánea, tiene un comienzo de acción más rápido y una menor duración de acción.

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

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

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

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

Poblaciones Especiales:

Uso pediátrico: Apidra® puede administrarse a niños ≥ 4 años de edad.

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

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

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

Condición de venta:

Venta con fórmula médica

Uso institucional

Norma farmacológica: 8.2.3.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar Inserto INS - Apidra - CCDS V10 - SmPC EMA - Rev. 26-Sep18 – PA y la información para prescribir CCDS 10 de 23 Julio 2013- Revisión Diciembre 2.015 allegados mediante radicado No. 20201177136

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) versión 6.1 del producto APIDRA®.

De ser aprobada su renovación, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

3.6.6. FRAXIPARINE® 0.3 mL

Expediente : 34737
Radicado : 20201192562 / 20211175040
Fecha : 31/08/2021
Interesado : Aspen Colombiana S.A.S.

Composición: Cada 100 mL contiene 2850 UI de Nadroparina cálcica

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones:

Profilaxia de trastornos tromboembólicos; por ejemplo:

- Los asociados con intervención quirúrgica general u ortopédica
- Pacientes bajo tratamiento médico confinados a cama y con riesgo incrementado de tromboembolismo venoso.
- Aquellos en pacientes de alto riesgo (insuficiencia respiratoria y/o infección respiratoria y/o insuficiencia cardíaca), inmovilizados debido a enfermedad aguda, u hospitalizados en unidad de cuidados intensivos.
- Tratamiento de trastornos tromboembólicos.
- Prevención de coagulación durante hemodiálisis. Tratamiento de angina de pecho inestable e infarto del miocardio sin ondas Q.

Contraindicaciones:

Nadroparina esta contraindicada en casos de:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa nadroparina o cualquiera de los excipientes de las inyecciones de nadroparina.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Antecedentes de trombocitopenia bajo tratamiento con nadroparina y con otras heparinas.
- Hemorragia activa o aumento del riesgo de hemorragia, en relación con trastornos hemostáticos, excepto en caso de coagulación intravascular diseminada no inducida por heparina.
- Lesión orgánica con probabilidades de hemorragia (como ulcera péptica activa)
- Accidente cerebrovascular hemorrágico
- Endocarditis infecciosa aguda
- Afección renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min) en paciente que reciban tratamiento de trastornos tromboembólicos, angina de pecho inestable e infarto del miocardio sin ondas Q.
- Los viales de dosis múltiple contienen alcohol bencílico, y por lo tanto no deben usarse en niños de menos de 3 años.

Precauciones y advertencias:

Riesgo hemorrágico

Es imperativo respetar los esquemas terapéuticos recomendados (posologías y duraciones de tratamiento). De lo contrario, se pueden observar accidentes hemorrágicos, sobre todo en individuos de riesgo (individuos de edad avanzada, con insuficiencia renal).

Los accidentes hemorrágicos graves se observan especialmente:

- en el individuo de edad avanzada, especialmente por el hecho del deterioro de la función renal relacionada con la edad,
- en caso de insuficiencia renal,
- en caso de peso inferior a 40 kg, en caso de tratamiento prolongado más allá de la duración promedio recomendada de 10 días,
- en caso de no respetar las modalidades terapéuticas recomendadas (especialmente los períodos de duración de tratamiento y adaptación de la dosis en función del peso para los tratamientos curativos),
- En caso de asociación con medicamentos que aumenten el riesgo de hemorragia.
- En todos los casos, es indispensable una vigilancia particular en los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal, así como en caso de tratamiento prolongado más allá de 10 días.

Para detectar una acumulación, puede ser útil una medida de la actividad anti-Xa en ciertos casos.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trombocitopenia inducida por heparinas.

Debido a la posibilidad de trombocitopenia inducida por heparina, debe realizarse conteo de plaquetas durante todo el curso de tratamiento con nadroparina.

Se han reportado ocasionalmente casos raros de trombocitopenia ocasionalmente severa, la cual podría asociarse con trombosis arterial o venosa. Dicho diagnóstico debe considerarse en las siguientes situaciones:

- Trombocitopenia
- Cualquier reducción significativa del nivel de plaquetas (30 a 50% comparada al valor basal)
- empeoramiento de trombosis inicial mientras este bajo terapia
- trombosis ocurrida durante el tratamiento
- Coagulación intravascular diseminada,

En este caso, debe discontinuarse el tratamiento con nadroparina.

Estos efectos probablemente sean de naturaleza inmuno-alérgica, y en el caso de ser el primer tratamiento, se reportan principalmente entre el quinto y el vigésimo primer día de terapia, pero pueden ocurrir en etapa más temprana si hay historia de trombocitopenia inducida por heparina.

En caso de antecedentes de trombocitopenia bajo tratamiento con nadroparina y con otras heparinas, el tratamiento con nadroparina puede considerarse en caso necesario.

En este tipo de casos, será preciso realizar monitoreo clínico cuidadoso y valoración de conteo de plaquetas por lo menos una vez al día. Si ocurre trombocitopenia, el tratamiento debe discontinuarse de inmediato.

Cuando ocurra trombocitopenia con heparina (ya sea heparina estándar o de bajo peso molecular), debe considerarse la posibilidad de sustitución con diferente tipo de antitrombótico. Si no se dispone del mismo, entonces podrá considerarse la sustitución por otra heparina de bajo peso molecular, si es necesaria la administración de heparina.

En estos casos se realizará monitoreo de conteo de plaquetas por lo menos una vez al día y se discontinuara el tratamiento tan pronto sea posible, pues se han descrito casos de trombocitopenia inicial que continua tras la sustitución (ver Contraindicaciones).

Las pruebas de agregación plaquetaria in vitro son tan solo de valor limitado en el diagnóstico de trombocitopenia inducida por heparina.

Debe tenerse cautela al administrar nadroparina en las siguientes situaciones, ya que podrían asociarse con aumento del riesgo de hemorragia.

- Insuficiencia hepática
- hipertensión arterial severa

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- historia de úlcera péptica u otra lesión orgánica con probabilidad de hemorragia
- trastorno vascular de la corio-retina
- durante periodo postoperatorio tras intervención quirúrgica cerebral de la medula espinal u ocular.

Afección Renal

Es de consenso general que la nadroparina es excretada principalmente por los riñones, lo cual produce un aumento en la exposición a la nadroparina en pacientes con afección renal. Los pacientes con insuficiencia renal se encuentran en mayor riesgo de presentar hemorragias, por lo cual deberán ser tratados con precaución.

Para poder decidir si es adecuado reducirla dosificación en pacientes con una depuración de creatinina de 30 a 50 ml/min, se deberá contemplar la evaluación del médico del riesgo individual de que el paciente presente hemorragias, frente al riesgo de que presente tromboembolia.

Adultos mayores

Se recomienda evaluar el funcionamiento renal antes de iniciar el tratamiento.

Hiperpotasemia

La heparina puede suprimir la secreción suprarrenal de aldosterona conduciendo a hiperpotasemia, en particular en pacientes con aumento de potasio en plasma, o con riesgo de aumento de niveles plasmáticos de potasio como pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica preexistente y a quienes toman fármacos que puedan provocar hiperpotasemia (p. ej, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (ACE), fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Aparentemente, el riesgo de hiperpotasemia aumenta con la duración de la terapia, pero suelo ser reversible.

En los pacientes en riesgo se monitoreara el potasio en plasma

Anestesia espinal/epidural/punción espinal lumbar y fármacos concomitantes

El riesgo de hematomas espinales/epidurales se incrementa cuando hay catéter epidural fijo o por el uso concomitante de otros fármacos que afectan la hemostasia como AINES, inhibidores de plaquetas u otros anticoagulantes.

Aparentemente, este riesgo también se incrementa en caso de punción epidural o espinal traumático o repetido.

Por lo tanto, debe decidirse la prescripción concomitante de bloqueo neuroaxial y de una terapia anticoagulante tras evaluación cuidadosa de la proporción de beneficio / riesgo individual en los siguientes casos:

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- en pacientes que ya reciban tratamiento con anticoagulantes, se evaluará cuidadosamente los beneficios de bloqueo neuroaxial contra los riesgos.
- En pacientes que se planea someter a intervención quirúrgica programada con bloqueo neuroaxial, se evaluarán cuidadosamente los beneficios de la terapia con anticoagulante contra los riesgos.

En el caso de pacientes con punción espinal lumbar, anestesia espinal o anestesia epidural, deben transcurrir por lo menos 12 horas entre la inyección de nadroparina dosis profilácticas, o 24 horas a dosis terapéuticas y la inserción o eliminación del catéter o aguja espinal / epidural. En pacientes con insuficiencia renal, se podrían contemplar intervalos mayores.

Se monitoreará con frecuencia a los pacientes para signos y síntomas de afección neurológica. Si se observa compromiso neurológico, será necesario tratamiento de urgencia

Salicilatos, antiinflamatorios no esteroides y fármacos antiplaquetarios

En la profilaxis o tratamiento de trastornos de tromboembolia venosa, y en la prevención de coagulación durante hemodiálisis, no se recomienda el uso concomitante de aspirina, otros salicilatos, NSAIDS y agentes antiplaquetarios, ya que podrían aumentar el riesgo de hemorragia. Cuando no se puede evitar ese tipo de combinación se realizará monitoreo clínico y biológico cuidadoso.

En estudios clínicos para tratar angina de pecho inestable e infarto del miocardio sin ondas Q, nadroparina se administró combinada con hasta 325 mg de aspirina al día.

Necrosis cutánea

En muy raras ocasiones, se han reportado casos de necrosis cutánea. Es precedida por purpura o manchas eritematosas infiltradas o dolorosas, con o sin signos generales. En esos casos, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento.

Alergia al Látex

El capuchón de la aguja de la jeringa prellenada podría ser de hule látex seco que tiene potencial para causar reacciones alérgicas severas en individuos sensibles al látex.

Interacciones

Nadroparina debe administrarse con cautela en pacientes que reciban agentes anticoagulantes orales (gluco-) corticosteroides sistémicos y dextranos.

Cuando se inicia terapia con anticoagulante oral en pacientes que reciban nadroparina, se continuara el tratamiento con nadroparina hasta que se establezca la Proporción de Normalización Internacional (INR, por su sigla en Inglés) en el valor meta.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Fraxiparine debe usarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores plaquetarios y agentes trombolíticos.

Embarazo y Lactancia

Fertilidad: No se tienen estudios clínicos sobre el efecto de nadroparina en la fertilidad.

Embarazo: Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto teratogénico o feto tóxico, Sin embargo, solo se cuenta con datos clínicos limitados respecto al paso transplacentario de nadroparina en embarazadas. Por lo tanto, no se aconseja el uso de nadroparina durante el embarazo, a menos que los beneficios terapéuticos compensen los posibles riesgos.

Lactancia: Las informaciones disponibles sobre la excreción de la nadroparina en la leche materna son limitadas. Sin embargo, la reabsorción digestiva en el recién nacido es, a priori, improbable. El tratamiento por nadroparina es, entonces compatible con la lactancia

Efectos sobre la capacidad que se requiere con destrezas para juzgar, motricidad o funciones cognitivas No se tienen datos sobre el efecto de nadroparina en el desempeño de manejo o la capacidad para Operar maquinaria.

Reacciones adversas:

A continuación, se incluyen las reacciones adversas por clase de sistema de órgano y frecuencia.

La siguiente convención se empleó para clasificar las reacciones adversas en términos de frecuencia:

Muy comunes mayores o iguales que 1/10,
comunes mayores o iguales que 1/100 a <1/10,
no comunes mayores o iguales que 1/1000 a <1/100,
raras mayores o iguales que 1/10,000 a <1/1000,
muy raras <1/10,000.

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

Trastornos sanguíneos y del sistema linfáticos

Muy comunes: Manifestaciones hemorrágicas en varios sitios, más frecuente en pacientes con otros factores de riesgo.

Raros: Trombocitopenia, (incluyendo trombocitopenia inducida por heparinas), trombocitosis.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Muy raros: Hipereosinofilia, aislada o asociada con efectos cutáneos, reversible en la Interrupción del tratamiento.

Trastornos del sistema inmune

Muy raros: Reacciones de hipersensibilidad inmediata (que incluye reacciones cutáneas, angioedemas, Broncoespasmos, incluso choques de tipo anafiláctico) que son susceptibles, en ciertos casos, de conducir a la Interrupción del tratamiento.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia desconocida: Dolor de cabeza, migraña,

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy raros: Hiperpotasemia reversible relacionada con supresión de aldosterona inducida por heparina, en especial en pacientes en riesgo.

Trastornos mamarios y del sistema reproductivo

Muy raros: Priapismo.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Raros: Exantema, urticaria, eritema, prurito

Investigaciones

Afecciones hepatobiliares

Frecuente: Aumento de las transaminasas generalmente transitorio.
Trastornos musculoesqueléticos y sistemáticos

El riesgo de osteoporosis no puede excluirse, como con las heparinas no fraccionadas, al momento de tratamiento prolongado.

Trastornos generales y en el sitio de administración

Muy comunes: Hematoma en el sitio de la inyección.

En algunos casos, puede observarse surgimiento de nódulos firmes que no indican enquistamiento de heparina. Dichos nódulos suelen desaparecer en pocos días.

Comunes: Reacción en el sitio de inyección.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Raros: Calcificación en el sitio de inyección.

La calcificación es más frecuente en pacientes que exhiben un producto anormal de fosfato de calcio, como en algunos casos de insuficiencia renal crónica.

Muy raros: Necrosis en el sitio de inyección.

Interacciones:

Nadroparina debe administrarse con cautela en pacientes que reciban agentes anticoagulantes orales (gluco-) corticosteroides sistémicos y dextranos.

Cuando se inicia terapia con anticoagulante oral en pacientes que reciban nadroparina, se continuará el tratamiento con nadroparina hasta que se establezca la Proporción de Normalización Internacional (INR, por su sigla en inglés) en el valor meta.

Fraxiparine debe usarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores plaquetarios y agentes trombolíticos.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

Dosificación y Administración

Debe prestarse particular atención a las instrucciones específicas de dosificación de productos patentados como Heparina de Bajo Peso Molecular, ya que se emplean distintas unidades de medición (unidades o mg) para expresar la dosificación. Por lo tanto, nadroparina no debe emplearse de manera intercambiable con otras heparinas de bajo peso molecular durante tratamiento continuo. Además, se debe tener cuidado de emplear la formulación correcta de nadroparina, ya sea de concentración simple o doble, ya que esto afectara el régimen de dosificación.

Las jeringas graduadas se usan cuando es necesario el ajuste de dosis por peso del cuerpo. La Nadroparina no está destinada a inyección intramuscular.

El conteo de plaquetas debe monitorearse durante todo el tratamiento con nadroparina. Se deben seguir las recomendaciones específicas respecto a los tiempos de dosificación con nadroparina alrededor de la administración de anestesia espinal/epidural o de la punción lumbar.

Técnica para inyección subcutánea

El sitio común para la inyección subcutánea es el lado derecho o izquierdo de la pared abdominal, pero también puede emplearse el muslo como alternativa. Para evitar pérdida de la solución al usar jeringas prellenadas, la burbuja de aire no debe expulsarse de la jeringa antes de la inyección. La aguja debe insertarse perpendicularmente a un pliegue

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



cutáneo detenido entre el pulgar y el índice de manera suave pero firme hasta que se haya completado la inyección. No se debe frotar el sitio de inyección.

Poblaciones

Adultos

Profilaxia de Trastornos Tromboembólicos

FRAXIPARINE [Solución inyectable de nadroparina cálcica (9,500 unidades internacionales de anti-Xa/ml)]

- Cirugía General

La dosis recomendada de FRAXIPARINE es 0.3 ml (2,850 UI de anti-Xa) administrados por vía subcutánea de 2 a 4 horas antes de la intervención quirúrgica, y después una vez al día en días subsecuentes. El tratamiento debe continuarse cuando menos por siete días y durante todo el periodo de riesgo, hasta que el paciente sea ambulatorio.

- Cirugía Ortopédica

FRAXIPARINE se administra por vía subcutánea y se ajusta a la dosis según el peso del cuerpo tomando en cuenta la siguiente tabla. Esta se basa en una dosis meta de 38 UI de anti-Xa por kg de peso del cuerpo y se incrementa en 50% en el cuarto día postoperatorio. La dosis inicial se administra 12 horas antes de la intervención quirúrgica, administrando una segunda dosis 12 horas después de finalizada la cirugía.

Posteriormente, el tratamiento se continua una vez al día durante todo el periodo de riesgo y hasta que el paciente sea ambulatorio. El periodo mínimo del tratamiento es 10 días.

| Peso del cuerpo (kg) | 12 horas antes y después de la intervención quirúrgica y posteriormente una vez al día hasta el tercer día postoperatorio | | Desde el cuarto día del postoperatorio en adelante | |
|----------------------|---|---------------|--|---------------|
| | Volumen inyectado (ml) | UI de anti-Xa | Volumen inyectado (ml) | UI de anti-Xa |
| <50 | 0.2 | 1,900 | 0.3 | 2,850 |
| 50-69 | 0.3 | 2,850 | 0.4 | 3,800 |
| ≥70 | 0.4 | 3,800 | 0.6 | 5,700 |

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- pacientes de alto riesgo (insuficiencia respiratoria y/o infección respiratoria y/o insuficiencia cardiaca), inmovilizados debido a enfermedad aguda, u hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos.

FRAXIPARINE se administra por vía subcutánea una vez al día. La dosis debe ajustarse según el peso del cuerpo y de acuerdo con la siguiente tabla. El tratamiento se continuará durante todo el periodo de riesgo de tromboembolia.

| Peso del cuerpo (kg) | Una vez al día | |
|----------------------|------------------------|---------------|
| | Volumen inyectado (ml) | UI de anti-Xa |
| ≤70 | 0.4 | 3,800 |
| >70 | 0.6 | 5,700 |

En adultos mayores, puede ser apropiado una reducción de dosis a 0,3 ml (2.850 UI anti Xa)

Tratamiento de Trastornos Tromboembólicos

En el tratamiento de trastornos tromboembólicos, la terapia con anticoagulantes orales debe iniciarse tan pronto sea posible, a menos que esté contraindicada. El tratamiento con FRAXIPARINE no debe detenerse antes de que se alcance la Proporción Internacional Normalizada (INR, por su sigla en inglés).

FRAXIPARINE [Solución inyectable de nadroparina cálcica (9,500 unidades internacionales de anti-Xa/ml)]

Se recomienda administrar FRAXIPARINE por vía subcutánea dos veces al día (cada 12 horas) por un periodo usual de 10 días. Posteriormente, la dosis deberá ajustarse según el peso del cuerpo de acuerdo con la siguiente tabla, la cual se basa en una dosis meta de 86 UI de anti-Xa por kg de peso del cuerpo.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



| Peso del cuerpo (kg) | Dos veces al día por el periodo usual de 10 días | |
|----------------------|--|---------------|
| | Volumen inyectado (ml) | UI de anti-Xa |
| <50 | 0.4 | 3,800 |
| 50-59 | 0.5 | 4,750 |
| 60-69 | 0.6 | 5,700 |
| 70-79 | 0.7 | 6,650 |
| 80-89 | 0.8 | 7,600 |
| ≥90 | 0.9 | 8,550 |

FRAXIPARINE FORTE y FRAXODI [Solución inyectable de nadroparina cálcica de doble concentración (19,000 unidades internacionales de anti- Xa/ml)]

Se recomienda que la nadroparina sea administrada por vía subcutánea una vez al día durante el periodo usual de 10 días. La dosis se ajustara según el peso del paciente y de acuerdo con la siguiente tabla, la cual se basa en 171 UI de anti-Xa por kg del peso del cuerpo.

| Peso del cuerpo (kg) | Una vez al día por el periodo usual de 10 días | |
|----------------------|--|---------------|
| | Volumen inyectado (ml) | UI de anti-Xa |
| <50 | 0.4 | 7,600 |
| 50-59 | 0.5 | 9,500 |
| 60-69 | 0.6 | 11,400 |
| 70-79 | 0.7 | 13,300 |
| 80-89 | 0.8 | 15,200 |
| ≥90 | 0.9 | 17.100 |

Prevención de coagulación durante la hemodiálisis

Fraxiparine [Solución inyectable de nadroparina cálcica (9,500 unidades internacionales de anti-Xa/ml)]

Para prevenir la coagulación en el curso de la hemodiálisis, la dosis de Fraxiparine debe optimizarse para cada paciente individual, tomando en cuenta también las condiciones técnicas de la diálisis.

La nadroparina es administrada como una dosis única en la línea arterial al iniciarse cada sesión. En pacientes sin aumento de riesgo de hemorragia, se sugieren las siguientes dosis iniciales según el peso del cuerpo, las cuales suelen bastar para una sesión de cuatro horas:

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



| Peso del cuerpo (kg) | Inyección a la línea arterial al iniciarse la diálisis | |
|-------------------------|--|---------------|
| | Volumen inyectado (ml) | UI de anti-Xa |
| <50 | 0.3 | 2,850 |
| 50-69 | 0.4 | 3,800 |
| ≥70 | 0.6 | 5,700 |

Las dosis deben reducirse a la mitad en pacientes con riesgo aumentado de hemorragia. Puede administrarse una dosis adicional más pequeña en el curso de la diálisis en sesiones que duren más de cuatro horas. La dosis en sesiones subsecuentes de diálisis deberá ajustarse según se requiera de acuerdo con el efecto observado. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente durante cada sesión de diálisis buscando signos de sangrado o trombos en el circuito de diálisis.

Tratamiento de angina inestable e infarto del miocardio con onda NO-Q

Solución de nadroparina cálcica para inyección (9,500 unidades internacionales de anti-Xa/ml)

Se recomienda que la nadroparina sea administrada de forma subcutánea dos veces al día (cada 12 horas).

La duración usual del tratamiento es de seis días. En los estudios clínicos en pacientes con angina inestable e infarto del miocardio con onda no-Q, la nadroparina fue administrada en combinación con hasta 325 mg de aspirina al día.

La dosis inicial es administrada como un bolo de inyección intravenosa (I.V) y subsecuentemente, por dosis en inyecciones subcutáneas. La dosis debe ser ajustada para peso corporal de acuerdo a la tabla debajo, la cual es basada para una dosis meta de 86 UI anti-Xa por kg de peso corporal.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



| Peso del cuerpo (kg) | Inyección intravenosa rápida inicial | Inyección subcutánea (cada 12 horas) | UI de anti-Xa |
|----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------|
| <50 | 0.4ml | 0.4ml | 3,800 |
| 50-59 | 0.5ml | 0.5ml | 4,750 |
| 60-69 | 0.6ml | 0.6ml | 5,700 |
| 70-79 | 0.7ml | 0.7ml | 6,650 |
| 80-89 | 0.8ml | 0.8ml | 7,600 |
| 90-99 | 0.9ml | 0.9ml | 8,550 |
| ≥100 | 1.0ml | 1.0ml | 9,500 |

- Población pediátrica

Nadroparina no se recomienda en niños y adolescentes, ya que se cuenta con datos insuficientes de seguridad y eficacia para establecer la dosificación en pacientes de menos de 18 años.

- Adultos mayores

No se requiere ajuste de dosis en ancianos, a menos que el funcionamiento renal se encuentre alterado. Se recomienda valorar el funcionamiento renal antes de iniciar el tratamiento.

Profilaxis de desórdenes tromboembólicos en pacientes de alto riesgo médico (falla respiratoria y/o infección respiratoria y/o falla cardíaca), inmobilizados debido a enfermedades agudas u hospitalizadas en una unidad de cuidado intensivo.

En pacientes ancianos, una reducción de la dosis a 0,3 ml (2,859 UI anti-Xa) puede ser apropiada.

- Pacientes con afecciones renales

Profilaxis de trastornos tromboembólicos

No se requiere reducción de la dosis en pacientes con afección renal leve (depuración de creatinina mayor o igual a 50 ml/min).

La afección renal moderada y severa se encuentra asociada con un aumento en la exposición a la nadroparina. Estos pacientes se encuentran en mayor riesgo de presentar tromboembolia y hemorragias.

Si el médico prescriptor considera adecuado reducir la dosificación, tomando en consideración los factores individuales de riesgo de tromboembolia y hemorragia en pacientes con afección renal moderada

(Depuración de creatinina mayor o igual a 30 ml/min, e inferior a 50 ml/min), la dosis deberá reducirse en 25 a 33%.

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La dosis debe reducirse en 25 a 33% en pacientes con afección renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min).

Tratamiento de trastornos tromboembólicos, angina de pecho inestable e infarto del miocardio sin ondas-Q

No se requiere reducir la dosificación en pacientes con afección renal leve (depuración de creatinina mayor o igual a 50 ml/min).

La afección renal moderada y severa se encuentra asociada con un aumento en la exposición a la nadroparina. Estos pacientes se encuentran en mayor riesgo de presentar tromboembolia y hemorragias.

En pacientes con afecciones renales de leves a moderadas que reciban nadroparina para tratamiento de dichas afecciones, la dosis debe reducirse en 25%.

Si el médico prescriptor considera adecuado reducir la dosificación, tomando en consideración los factores individuales de riesgo de tromboembolia y hemorragia en pacientes con afección renal moderada (depuración de creatinina mayor o igual a 30 ml/min, e inferior a 50 ml/min), la dosis deberá reducirse en 25 a 33%

Nadroparina está contraindicada en pacientes con afecciones renales severas y depuración de creatinina menor a 30 ml/min

- Pacientes con afección hepática

No se han realizado estudios en pacientes con afección hepática.

Condición de venta:

Venta con fórmula médica

Uso institucional

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

- Evaluación farmacológica
- Inseto versión GDS09 allegado mediante radicado No. 20211175040

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

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

Siendo las 16:00 del día 08 de octubre de 2021, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB

EDWIN LEONARDO LOPEZ ORTEGA
Miembro SEMNNIMB

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB

HUGO ARMANDO BADILLO
ARGUELLES
Secretario SEMNNIMB

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB

Acta No. 18 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018