



La salud  
es de todos

Minsalud

## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 07 DE 2022

SESIÓN ORDINARIA 21, 22, 23 DE JUNIO DE 2022  
AGENDA FEBRERO CORTE I SEGUNDA PARTE  
AGENDA EXTRAORDINARIA DEL 23, 24 y 25 DE MAYO DE 2022

### ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
  - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS
    - 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia
    - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología
    - 3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales
    - 3.1.13 Unificaciones
  - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

### DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





La salud  
es de todos

Minsalud

Dr. Jesualdo Fuentes González  
Dr. Manuel José Martínez Orozco  
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón  
Dr. José Gilberto Orozco Díaz  
Dr. Guillermo José Pérez Blanco

Secretario:  
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

## 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 06 de 2022 SEM

## 3. TEMAS A TRATAR

### 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

#### 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

##### 3.1.7.1 RYTMONORM® 300 MG TABLETAS

Expediente : 45821  
Radicado : 20201056888 / 20211097527  
Fecha : 20/05/2021  
Interesado : LABORATORIO FANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A

Composición:  
Cada tableta recubierta contiene 300 mg de Propafenona Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021003543 emitido mediante Acta No. 18 de 2020 numeral 3.1.7.19, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta 18 de 2020, numeral 3.1.7.19., se considera adecuados los perfiles de disolución para el producto Rytmonorm (Propafenona 300mg tableta recubierta) como soporte de la adición de la

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





La salud  
es de todos

Minsalud

nueva planta Abbott Laboratories de México. y el compromiso de generar perfiles de disolución a dos lotes a escala de producción. Sin embargo, recomienda al Grupo de Registros Sanitarios la verificación de los demás requisitos para la aprobación de la modificación solicitada incluyendo la validación del proceso de manufactura y la transferencia de tecnología entre la planta de Alemania y la Planta de México.

### 3.1.9 Modificación de dosificación y posología

#### 3.1.9.1 FELDENE INTRAMUSCULAR 40 MG FELDENE FLASH 20MG TABLETAS

Expediente : 224257 / 45777  
Radicado : 20211232264 / 20211232257  
Fecha : 03/11/2021  
Interesado : Pfizer S.A.S

#### Composición:

- Cada 2 mL contiene 40 mg de Piroxicam
- Cada tableta contiene 20 mg de Piroxicam

#### Forma farmacéutica:

- Solución inyectable
- Tableta

#### Indicaciones:

Antiinflamatorio

#### Contraindicaciones:

Piroxicam está contraindicado en:

Pacientes con historia de úlcera gastrointestinal, sangrado o perforación.

Pacientes con úlceras pépticas activas, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica y disfunción hepática severa.

Pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Existe el potencial de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros aines. No se debe dar piroxicam a los pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico y otros aines inducen los síntomas del asma, pólipos nasales, angioedema, edema angioneurótico, broncoespasmo, rinitis aguda, urticaria, o reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico u otros aines; se han reportado reacciones anafilácticas severas, incluso fatales.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





Tratamiento del dolor perioperatorio en el escenario de la cirugía de derivación coronaria con injerto (cabg).

Manejo del dolor perioperatorio de cirugía de revascularización coronaria.

Pacientes con insuficiencias renal y hepática graves.

Pacientes con insuficiencia cardiaca grave.

Tercer trimestre de embarazo.

Advertencias y precauciones:

Su seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 12 años; por tanto no se recomienda su uso en este grupo etario.

Evitar el uso durante la lactancia.

El uso concomitante de piroxicam con aines sistémicos (sin ácido acetilsalicílico), incluyendo los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (cox-2), deben ser evitados. El uso concomitante de aines sistémicos con otros aines sistémicos puede incrementar la frecuencia de úlceras gastrointestinales y sangrado.

Efectos cardiovasculares.

Los aines pueden aumentar el riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares (cv) graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (acv), que pueden ser mortales. Este riesgo puede aumentar con el tiempo de administración. El incremento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad cv conocida o factores de riesgo cv. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cv conocida, antecedentes de enfermedad cardiovascular, presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y con tratamientos prolongados con aines corren un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido al incremento de su tasa basal. A fin de reducir al mínimo el riesgo potencial de un evento adverso cardiovascular en pacientes tratados con piroxicam, se deberá administrar la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto posible. Los médicos y los pacientes deben estar atentos al desarrollo de dichos eventos, aun en ausencia de síntomas cv previos. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y/o síntomas de toxicidad cv grave y las medidas que hay que tomar si se llegan a presentar

Hipertensión.

Al igual que con todos los aines, el piroxicam puede conllevar al desarrollo de hipertensión de novo o al empeoramiento de estados hipertensivos previos; cualquiera de los dos casos, pueden contribuir al aumento de la incidencia de eventos cv. Todos los aines, incluido el piroxicam, deben ser administrados con precaución en pacientes con hipertensión arterial.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se debe realizar una monitorización estricta de las cifras tensionales durante el inicio del tratamiento con piroxicam y a lo largo del tratamiento.

#### Retención de líquidos y edema.

Igual que sucede con otros medicamentos de los que se sabe que inhiben la síntesis de las prostaglandinas, en algunos pacientes que toman aines, incluido el piroxicam, se ha informado retención de líquidos y edema. Por ésta razón, se deberá administrar el piroxicam con precaución en pacientes que tienen compromiso de la función cardiaca y otros padecimientos que son predisponentes o se empeoran por la retención de líquidos. Los pacientes que tienen una insuficiencia cardiaca congestiva o hipertensión preexistentes se deben someter a una estrecha vigilancia.

#### Efectos gastrointestinales (gi).

Los aines, incluido el piroxicam, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (gi) graves incluidos inflamación, hemorragia, ulceración, y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden ser mortales. La administración de dosis de más de 20 mg por día conlleva un aumento en el riesgo de efectos colaterales gastrointestinales. La evidencia de estudios observacionales sugiere que piroxicam puede estar asociado con un alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave, respecto a otros aines. Cuando sobrevienen hemorragias o ulceraciones gi en pacientes que reciben piroxicam se debe suspender el tratamiento. Los pacientes que corren un riesgo más alto de presentar estos tipos de complicaciones gi con los aines son los ancianos, los pacientes con enfermedad cv, los pacientes que usan concomitantemente corticosteroides, medicamentos antiplaquetarios (como ácido acetilsalicílico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que ingieren alcohol, o los pacientes que tienen antecedentes o enfermedad gastrointestinal activa, como ulceración, hemorragia o afecciones inflamatorias gi. En consecuencia, el piroxicam deberá ser administrado con precaución en estos pacientes. El consumo de alcohol y tabaco aumentan el riesgo.

#### Efectos renales.

En unos casos raros, los aines pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los aines inhiben la síntesis de las prostaglandinas renales que desempeñan un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo gasto renal y volumen sanguíneo están disminuidos. En éstos pacientes, la administración de un aine puede precipitar una descompensación renal, la cual típicamente va seguida de una recuperación al estado previo al tratamiento una vez se suspende el tratamiento con aines. Los pacientes que corren un mayor riesgo de sufrir tal reacción son los que sufren de insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Estos pacientes deben ser cuidadosamente vigilados mientras reciben terapia con aines.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se debe tener cuidado cuando se inicia el tratamiento con piroxicam en pacientes con deshidratación grave. También se recomienda tener precaución en pacientes con enfermedad renal.

A causa de la extensa excreción renal de piroxicam y los productos de su biotransformación se deben considerar dosis más bajas de piroxicam en los pacientes que tienen deterioro de la función renal, y someterlos a estrecha vigilancia

No se recomienda el uso de aines en pacientes con enfermedad renal avanzada. No se recomienda el uso concomitante de iecas, diuréticos tiazídicos o diuréticos de asa, puesto que aumenta el riesgo de toxicidad y lesión renal.

Efectos hepáticos.

Se han reportado reacciones hepáticas severas y potencialmente fatales. Piroxicam puede causar elevación de las enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis fulminante, necrosis hepática y falla hepática. Aunque estas reacciones son raras, si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos compatibles con la enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.), se recomienda estrecha vigilancia médica e interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Reacciones cutáneas.

Se han reportado muy raramente reacciones cutáneas serias, algunas de ellas mortales, incluidas reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome dress por sus siglas en ingles), dermatitis exfoliativa, síndrome de stevens-johnson, y necrosis epidérmica tóxica, asociadas con el uso de aines, incluido el piroxicam. Los pacientes parecen correr el más alto riesgo de sufrir estos eventos al comienzo del curso de tratamiento, y ocurre que el inicio de los eventos se presenta en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. El piroxicam debe ser discontinuado ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Efectos oftalmológicos.

Debido a los hallazgos de eventos adversos oftalmológicos con los aines, se recomienda que los pacientes que se quejan de trastornos visuales durante el tratamiento con piroxicam se sometan a evaluación oftalmológica.

Metabolizadores deficientes de los sustratos cyp2c9.

Pacientes de quienes se sabe o se sospecha que son metabolizadores deficientes de cyp2c9 con base en historia/experiencia previa con otros sustratos cyp2c9 deben recibir piroxicam con precaución, ya que pueden tener niveles en plasma anormalmente altos debido a la depuración metabólica reducida

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Uso con anticoagulantes orales.

Usar con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación. El uso concomitante de aines, incluyendo piroxicam, con anticoagulantes orales, aumentan el riesgo de hemorragia gi y no gi y se debe administrar con precaución. Anticoagulantes orales incluyen tipo warfarina / cumarina y nuevos anticoagulantes orales (por ejemplo, apixaban, dabigatran, rivaroxaban). La anticoagulación / inr debe vigilarse en los pacientes que toman anticoagulantes tipo warfarina/cumarina.

Generales.

Pacientes con fenilcetonuria: debido a su contenido de aspartame, el piroxicam fddf contiene fenilalanina 0,070 mg y 0,140 mg por dosis de 10 mg y de 20 mg respectivamente.

No se recomienda el uso de aines en pacientes con asma y rinitis (con o sin pólipos nasales) con antecedentes de broncoespasmo asociado al uso de ácido acetilsalicílico u otros aines, dado el riesgo de broncoespasmo severo y potencialmente fatal.

El siguiente enunciado se aplica solo cuando se incluye alcohol bencílico en la formulación:

Piroxicam solución para administración intramuscular contiene alcohol bencílico. Se ha asociado este alcohol, un conservante, con eventos adversos graves, como el "síndrome del jadeo" y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis clínicas normales de este medicamento por lo general liberan cantidades de alcohol bencílico básicamente inferiores a las informadas en relación con el "síndrome del jadeo", se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico en la que se puede producir la toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico obedece a la cantidad administrada y capacidad de los riñones y el hígado de detoxificar el químico. Los infantes prematuros y de bajo peso al nacer son más propensos a presentar toxicidad.

La cantidad de alcohol bencílico en el diluyente por cada ml es 20 mg.

Feldene inyectable: contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros

Otras advertencias:

Este medicamento debe utilizarse por prescripción facultativa. Se recomienda que se debe iniciar el tratamiento con la menor dosis terapéutica y por el menor tiempo requerido.

La administración concomitante con el ácido acetilsalicílico (asa) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

El ácido acetilsalicílico (asa) se debe evitar su administración en niños con enfermedades virales agudas.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



## Fertilidad, embarazo y lactancia.

### Fertilidad.

Con base en el mecanismo de acción, la utilización de aines, incluido piroxicam, puede retrasar o evitar la rotura de los folículos ováricos, lo que a su vez se ha asociado con la infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres con dificultad para concebir o que se encuentran bajo exámenes por infertilidad, deberá considerarse el retiro de los aines, incluido piroxicam.

### Embarazo.

Aunque no se observaron efectos teratogénicos en las pruebas en animales, no se recomienda la administración del piroxicam durante el embarazo. El piroxicam inhibe la síntesis y liberación de las prostaglandinas y a través de una inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa. Éste efecto, igual que sucede con otros aines, ha sido asociado con un aumento de la incidencia de distocia y retardo del parto en hembras preñadas de animales cuando se continuó la administración del medicamento durante el final del embarazo. También se sabe que los aines inducen el cierre prematuro del ductus arterioso en los bebés. Por lo tanto, piroxicam debe ser evitado durante el tercer trimestre del embarazo.

La inhibición de la síntesis de prostaglandina puede afectar adversamente el embarazo. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren aumento del riesgo de aborto espontáneo después de la utilización de inhibidores de la síntesis de prostaglandina al inicio del embarazo. En animales, la administración de inhibidores de síntesis de prostaglandina ha demostrado producir aumento de la pérdida pre y postimplantación.

Si se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los aines pueden causar disfunción renal fetal que pueden resultar en la reducción del volumen de líquido amniótico u oligohidramnios en casos severos. Tales efectos pueden ocurrir poco después del inicio del tratamiento y son usualmente reversibles. Las mujeres embarazadas tratadas con piroxicam deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen del líquido amniótico.

La siguiente declaración se aplica solo cuando se incluye alcohol bencílico en la formulación: el alcohol bencílico puede atravesar la placenta.

### Lactancia.

La presencia de piroxicam en leche materna ha sido determinada en condiciones iniciales y a largo plazo (52 días). El piroxicam apareció en la leche materna en cerca de 1% a 3% de la concentración plasmática materna. No se presentó acumulación del piroxicam en la leche con respecto a la concentración en plasma durante el tratamiento. No se

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





recomienda el uso del piroxicam en madres que amamantan por cuanto no ha sido establecida la seguridad clínica.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Información para prescribir basada en CDSv16.0 + 17.0 del 02 de Septiembre de 2021

Nueva dosificación

Posología y método de administración.

Es posible reducir al mínimo los efectos indeseables usando la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto necesario para controlar los síntomas.

Posología.

Artritis reumatoide, osteoartritis (artrosis, enfermedad articular degenerativa), espondilitis anquilosante.

La dosis inicial recomendada es de 20 mg administrados en una dosis única diaria. La mayoría de los pacientes se mantendrá con 20 mg al día. Un grupo relativamente pequeño de pacientes se puede mantener con 10 mg al día (véase la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso, efectos gastrointestinales (GI).)

Gota aguda.

Debido a su perfil de seguridad GI (véase secciones 4.3 Contraindicaciones y 4.4 advertencias y precauciones especiales para el uso), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para gota aguda cuando esté indicado un AINEs. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar gota aguda en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI graves (véase sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso). El tratamiento se debe iniciar con una dosis única de 40 mg, seguida en los próximos 4 a 6 días con 40 mg al día, administrados en dosis única o en dosis divididas. El piroxicam no está indicado en el tratamiento a largo plazo de la gota.

Trastornos musculoesqueléticos agudos.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Debido a su perfil de seguridad GI (véase secciones 4.3 Contraindicaciones y 4.4 advertencias y precauciones especiales para el uso), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para trastornos musculoesqueléticos agudos cuando esté indicado un AINEs. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar trastornos musculoesqueléticos agudos en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI graves (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso). El tratamiento debe comenzar con 40 mg al día durante los primeros dos días administrados en dosis única o en dosis divididas. Durante los restantes 7 a 14 días del periodo de tratamiento, la dosis se debe reducir a 20 mg al día.

Dolor postoperatorio y postraumático.

La dosis recomendada es de 20 mg, administrados en una dosis única diaria.

Dismenorrea.

Debido a su perfil de seguridad GI (ver secciones 4.3 Contraindicaciones y 4.4 advertencias y precauciones especiales para el uso), piroxicam no debe utilizarse en el tratamiento de primera línea para la dismenorrea cuando esté indicado un AINE. Por la misma razón, no debe utilizarse para tratar dismenorrea en pacientes que tengan un mayor riesgo de desarrollar eventos adversos GI graves (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones para el uso). El tratamiento de la dismenorrea primaria se inicia tan pronto como aparezcan los síntomas con una dosis inicial recomendada de 40 mg administrada como dosis única diaria durante los primeros dos días. El tratamiento se puede continuar en lo sucesivo con una dosis única diaria de 20 mg durante los siguientes tres días si es necesario.

Uso en niños mayores de 12 años.

Artritis reumatoide juvenil (ARJ).

Para niños mayores de 12 años con un peso corporal superior a 46 kg, 20 mg al día.

Administración.

Oral (forma farmacéutica de disolución rápida)

El piroxicam en FDDF (Forma de dosificación de disolución rápida) se puede tragar con agua, o ponerlo sobre la lengua para que se disperse y luego tragarla con saliva o agua como una suspensión. El piroxicam en FDDF se disuelve casi instantáneamente en la boca en presencia de agua o saliva.

Intramuscular.

El piroxicam intramuscular es apropiado para el tratamiento inicial de afecciones agudas y las exacerbaciones agudas de afecciones crónicas. Para la continuación del tratamiento, se deben utilizar las formas farmacéuticas orales (forma farmacéutica de disolución rápida). La posología del piroxicam intramuscular es idéntica a la posología del piroxicam oral.

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

La inyección intramuscular de piroxicam se debe hacer usando una técnica aséptica en un músculo relativamente grande. El lugar preferido es el cuadrante superior externo de la nalga (es decir, el glúteo mayor). Igual que sucede con todas las inyecciones intramusculares, es necesario succionar para evitar la inyección inadvertida en un vaso sanguíneo.

Administración combinada.

La posología diaria total de piroxicam administrado en forma farmacéutica de disolución rápida, e inyección intramuscular no deben exceder la dosificación máxima diaria recomendada que se indicó anteriormente.

Nuevas contraindicaciones

Piroxicam está contraindicado en:

- Pacientes con historia de úlcera gastrointestinal, sangrado o perforación.
- Pacientes con úlceras pépticas activas, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica y disfunción hepática severa.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Existe el potencial de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros AINEs. No se debe dar piroxicam a los pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico y otros AINEs inducen los síntomas del asma, pólipos nasales, angioedema, edema angioneurótico, broncoespasmo, rinitis aguda, urticaria, o reacciones alérgicas a ácido acil salicílico u otros AINEs; se han reportado reacciones anafilácticas severas, incluso fatales.
- Tratamiento del dolor perioperatorio en el escenario de la cirugía de derivación coronaria con injerto (CABG).
- Manejo del dolor perioperatorio de cirugía de revascularización coronaria.
- Pacientes con insuficiencias renal y hepáticas graves.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- Tercer trimestre de embarazo.

Nuevas precauciones y advertencias

Advertencias y precauciones especiales para el uso.

Su seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 12 años; por tanto, no se recomienda su uso en este grupo etario.

Evitar el uso durante la lactancia.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





El uso concomitante de Piroxicam con AINEs sistémicos (sin ácido acetilsalicílico), incluyendo los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), deben ser evitados. El uso concomitante de AINEs sistémicos con otros AINEs sistémicos puede incrementar la frecuencia de úlceras gastrointestinales y sangrado.

#### Efectos cardiovasculares.

Los AINEs pueden aumentar el riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares (CV) graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV), que pueden ser mortales. Este riesgo puede aumentar con el tiempo de administración. El incremento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV conocida, antecedentes de enfermedad cardiovascular, presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y con tratamientos prolongados con AINEs corren un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido al incremento de su tasa basal. A fin de reducir al mínimo el riesgo potencial de un evento adverso cardiovascular en pacientes tratados con piroxicam, se deberá administrar la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto posible. Los médicos y los pacientes deben estar atentos al desarrollo de dichos eventos, aun en ausencia de síntomas CV previos. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y/o síntomas de toxicidad CV grave y las medidas que hay que tomar si se llegan a presentar (véase sección 4.3 Contraindicaciones).

#### Hipertensión.

Al igual que con todos los AINEs, el piroxicam puede conllevar al desarrollo de hipertensión de novo o al empeoramiento de estados hipertensivos previos; Cualquiera de los dos casos, pueden contribuir al aumento de la incidencia de eventos CV. Todos los AINEs, incluido el piroxicam, deben ser administrados con precaución en pacientes con hipertensión arterial. Se debe realizar una monitorización estricta de las cifras tensionales durante el inicio del tratamiento con piroxicam y a lo largo del tratamiento.

#### Retención de líquidos y edema.

Igual que sucede con otros medicamentos de los que se sabe que inhiben la síntesis de las prostaglandinas, en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el piroxicam, se ha informado retención de líquidos y edema. Por ésta razón, se deberá administrar el piroxicam con precaución en pacientes que tienen compromiso de la función cardiaca y otros padecimientos que son predisponentes o se empeoran por la retención de líquidos. Los pacientes que tienen una insuficiencia cardiaca congestiva o hipertensión preexistentes se deben someter a una estrecha vigilancia.

#### Efectos gastrointestinales (GI).

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Los AINEs, incluido el piroxicam, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves incluidos inflamación, hemorragia, ulceración, y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden ser mortales. La administración de dosis de más de 20 mg por día conlleva un aumento en el riesgo de efectos colaterales gastrointestinales. La evidencia de estudios observacionales sugiere que piroxicam puede estar asociado con un alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave, respecto a otros AINEs. Cuando sobrevienen hemorragias o ulceraciones GI en pacientes que reciben piroxicam se debe suspender el tratamiento. Los pacientes que corren un riesgo más alto de presentar estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los ancianos, los pacientes con enfermedad CV, los pacientes que usan concomitantemente corticosteroides, medicamentos antiplaquetarios (como ácido acetilsalicílico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que ingieren alcohol, o los pacientes que tienen antecedentes o enfermedad gastrointestinal activa, como ulceración, hemorragia o afecciones inflamatorias GI. En consecuencia, el piroxicam deberá ser administrado con precaución en estos pacientes (véase secciones 4.2 Posología y método de administración y 4.3 Contraindicaciones). El consumo de alcohol y tabaco aumentan el riesgo.

#### Efectos renales.

En unos casos raros, los AINEs pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de las prostaglandinas renales que desempeñan un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo gasto renal y volumen sanguíneo están disminuidos. En éstos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal, la cual típicamente va seguida de una recuperación al estado previo al tratamiento una vez se suspende el tratamiento con AINEs. Los pacientes que corren un mayor riesgo de sufrir tal reacción son los que sufren de insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Estos pacientes deben ser cuidadosamente vigilados mientras reciben terapia con AINEs.

Se debe tener cuidado cuando se inicia el tratamiento con piroxicam en pacientes con deshidratación grave. También se recomienda tener precaución en pacientes con enfermedad renal (véase sección 4.3 Contraindicaciones).

A causa de la extensa excreción renal de piroxicam y los productos de su biotransformación se deben considerar dosis más bajas de piroxicam en los pacientes que tienen deterioro de la función renal, y someterlos a estrecha vigilancia (véase sección 4.3 Contraindicaciones y sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

No se recomienda el uso de AINEs en pacientes con enfermedad renal avanzada. No se recomienda el uso concomitante de IECAs, diuréticos tiazídicos o diuréticos de ASA, puesto que aumenta el riesgo de toxicidad y lesión renal.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



#### Efectos hepáticos.

Se han reportado reacciones hepáticas severas y potencialmente fatales. Piroxicam puede causar elevación de las enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis fulminante, necrosis hepática y falla hepática. Aunque estas reacciones son raras, si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos compatibles con la enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.), se recomienda estrecha vigilancia médica e interrumpir inmediatamente el tratamiento.

#### Reacciones cutáneas.

Se han reportado muy raramente reacciones cutáneas serias, algunas de ellas mortales, incluidas reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS por sus siglas en inglés), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas con el uso de AINEs, incluido el piroxicam. Los pacientes parecen correr el más alto riesgo de sufrir estos eventos al comienzo del curso de tratamiento, y ocurre que el inicio de los eventos se presenta en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. El piroxicam debe ser discontinuado ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Se han notificado casos de erupción medicamentosa fija (FDE) con piroxicam. No se debe reintroducir piroxicam en pacientes con antecedentes de FDE relacionado con piroxicam. Puede producirse una posible reactividad cruzada con otros oxicams (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

#### Efectos oftalmológicos.

Debido a los hallazgos de eventos adversos oftalmológicos con los AINEs, se recomienda que los pacientes que se quejan de trastornos visuales durante el tratamiento con piroxicam se sometan a evaluación oftalmológica.

#### Metabolizadores deficientes de los sustratos CYP2C9.

Pacientes de quienes se sabe o se sospecha que son metabolizadores deficientes de CYP2C9 con base en historia/experiencia previa con otros sustratos CYP2C9 deben recibir piroxicam con precaución, ya que pueden tener niveles en plasma anormalmente altos debido a la depuración metabólica reducida (véase sección 5.2, Propiedades farmacocinéticas, Farmacogenética).

#### Uso con anticoagulantes orales.

Usar con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación. El uso concomitante de AINEs, incluyendo piroxicam, con anticoagulantes orales, aumentan el riesgo de hemorragia GI y no GI y se debe administrar con precaución. Anticoagulantes orales

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



incluyen tipo warfarina / cumarina y nuevos anticoagulantes orales (por ejemplo, apixaban, dabigatran, rivaroxaban). La anticoagulación / INR debe vigilarse en los pacientes que toman anticoagulantes tipo warfarina/cumarina (ver sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

#### Generales.

Pacientes con fenilcetonuria: Debido a su contenido de aspartame, el piroxicam FDDF contiene fenilalanina 0,070 mg y 0,140 mg por dosis de 10 mg y de 20 mg respectivamente.

Cuando se usa para el alivio del dolor y la inflamación en los problemas inflamatorios del tracto respiratorio superior, hay que recordar que los AINEs constituyen únicamente tratamiento sintomático. Cuando se dan a pacientes que sufren éste tipo de patología, se debe considerar la terapia antibacteriana concomitante adecuada.

No se recomienda el uso de AINEs en pacientes con asma y rinitis (con o sin pólipos nasales) con antecedentes de broncoespasmo asociado al uso de ácido acetilsalicílico u otros AINEs, dado el riesgo de broncoespasmo severo y potencialmente fatal.

El siguiente enunciado se aplica solo cuando se incluye alcohol bencílico en la formulación:

Piroxicam solución para administración intramuscular contiene alcohol bencílico. Se ha asociado este alcohol, un conservante, con eventos adversos graves, como el “síndrome del jadeo” y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis clínicas normales de este medicamento por lo general liberan cantidades de alcohol bencílico básicamente inferiores a las informadas en relación con el “síndrome del jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico en la que se puede producir la toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico obedece a la cantidad administrada y capacidad de los riñones y el hígado de detoxificar el químico. Los infantes prematuros y de bajo peso al nacer son más propensos a presentar toxicidad.

La cantidad de alcohol bencílico en el diluyente por cada mL es 20 mg.

Feldene Inyectable: Contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros

#### Otras advertencias:

Este medicamento debe utilizarse por prescripción facultativa. Se recomienda que se debe iniciar el tratamiento con la menor dosis terapéutica y por el menor tiempo requerido.

La administración concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



El ácido acetilsalicílico (ASA) se debe evitar su administración en niños con enfermedades virales agudas.

Nuevas reacciones adversas

Efectos indeseables.

El piroxicam en general es bien tolerado. Los síntomas gastrointestinales son los efectos secundarios que se encuentran con mayor frecuencia, pero en la mayoría de los casos no entorpecen el curso del tratamiento.

Las evaluaciones objetivas de la aparición de la mucosa gástrica y la pérdida de sangre por el intestino demuestran que el piroxicam en dosis de 20 mg/día administrado bien sea en dosis única diaria o en dosis divididas es significativamente menos irritante para el tracto gastrointestinal que el ácido acetilsalicílico.

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas a medicamentos (RAM) dentro de cada Sistema de Clasificación de Órganos (SOC) estándar por orden decreciente de gravedad médica o importancia clínica.

**Tabla 1. Reacciones Adversas a medicamentos**

<b>Sistema de Clasificación de Organos</b>	<b>Reacciones Adversas a medicamentos</b>
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Anemia aplásica *, anemia hemolítica *, anemia *, eosinofilia *, leucopenia *, trombocitopenia *
Trastornos del sistema inmune	Anafilaxia *, enfermedad del suero *
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Hiperglucemia *, hipoglucemia *, anorexia, retención de líquidos *
Trastornos psiquiátricos	Depresión *, alucinaciones *, confusión mental *, alteraciones del estado de ánimo *, insomnio *, nerviosismo *, anomalías del sueño *
Trastornos del sistema nervioso	Meningitis aséptica *, parestesia *, dolor de cabeza, mareos, somnolencia, vértigo
Trastornos visuales	Visión borrosa, irritación ocular *, ojos hinchados *
Trastornos del oído y el laberinto	Discapacidad auditiva *, tinnitus
Trastornos Cardiacos	Palpitaciones
Trastornos vasculares	Vasculitis *, hipertensión *
Trastornos respiratorios, torácicos y	Broncoespasmo *, disnea *, epistaxis *

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





mediastínicos	
Trastornos gastrointestinales <sup>a</sup>	Perforación *, ulceración *, pancreatitis *, sangrado gastrointestinal (incluyendo hematemesis y melena) *, gastritis *, malestar epigástrico, náuseas, estreñimiento, malestar abdominal, flatulencia, dolor abdominal, diarrea, vómitos, indigestión, estomatitis
Trastornos Hepatobiliares	Hepatitis mortal *, ictericia *
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Angioedema *, síndrome de Stevens-Johnson *, necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) *, reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) *, reacciones vesiculobullosas *, dermatitis exfoliativa *, eritema multiforme *, reacciones fotoalérgicas *, erupción medicamentosa fija * púrpura no trombocitopénica (Henoch-Schoenlein) *, onicólisis *, alopecia *, erupción cutánea, urticaria *, prurito
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal *, síndrome nefrótico *, glomerulonefritis *, nefritis intersticial *
Trastornos del sistema reproductivo y las mamas	Fertilidad femenina disminuida*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Reacciones adversas locales (sensación de ardor) o daño tisular (formación de abscesos estériles, necrosis del tejido graso) en el lugar de la inyección *, malestar *, edema (principalmente en el tobillo), dolor transitorio en la inyección *
Investigaciones	Elevaciones reversibles de BUN, elevaciones reversibles de creatinina, disminución de la hemoglobina y del hematocrito no asociada con sangrado gastrointestinal evidente *, aumento del nivel de transaminasas séricas, ANA positivo *, aumento de peso, disminución de peso *

\* Reacción adversa al medicamento (RAM) identificada después de la comercialización.

<sup>a</sup> ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso, Efectos gastrointestinales (GI)

<sup>b</sup> Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones cutáneas.

Abreviaturas: BUN = nitrógeno ureico en sangre; ANA = anticuerpo antinuclear.

## Nuevas Interacciones

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción.

Ácido acetilsalicílico: igual que sucede con otros AINEs, no se recomienda el uso del piroxicam en conjunto con ácido acetilsalicílico o el uso concomitante de dos AINEs porque

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



los datos que existen no sirven para demostrar que la combinación produce una mayor mejora que la que se alcanza con el medicamento solo, y además el potencial de reacciones adversas se incrementa.

Los estudios en seres humanos han demostrado que la administración concomitante de piroxicam y ácido acetilsalicílico dio lugar a una reducción de los niveles plasmáticos de piroxicam hasta cerca de 80% de los valores normales.

Piroxicam interfiere con el efecto antiplaquetario de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico, por lo que pueden interferir con el tratamiento profiláctico del ácido acetilsalicílico de enfermedades CV.

Anticoagulantes: Se ha informado de unos pocos casos de hemorragia cuando se administró piroxicam a pacientes en tratamiento con anticoagulantes de tipo cumarínico. Los pacientes se deben vigilar estrechamente si se les administran piroxicam y anticoagulantes orales al mismo tiempo.

El piroxicam, a semejanza de los otros AINEs, disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. Este efecto debe ser tenido en cuenta cuando se determinan los tiempos de sangrado.

Antiácidos: la administración concomitante de antiácidos no tuvo efecto sobre los niveles plasmáticos de piroxicam.

Antihipertensivos incluidos diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) antagonistas de la angiotensina II (AIIA) y betabloqueadores: Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y otros fármacos antihipertensivos incluyendo inhibidores de la ECA, AIIA y beta bloqueadores. En pacientes que tienen deterioro de la función renal (p.ej., pacientes deshidratados o pacientes ancianos con compromiso de la función renal), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o un AIIA y/o diuréticos, con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede empeorar el deterioro de la función renal, incluida la posibilidad de insuficiencia renal aguda, la cual suele ser reversible.

La aparición de éstas interacciones debe ser considerada en pacientes que toman piroxicam con, un inhibidor de la ECA o un AIIA y / o diuréticos. Por tanto, la administración concomitante de estos fármacos se debe hacer con precaución, sobre todo en pacientes ancianos. Los pacientes se deben hidratar adecuadamente y se debe valorar la necesidad de vigilar la función renal en el tratamiento al comienzo, durante y de forma periódica en lo sucesivo.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Glucósidos cardíacos (digoxina y digitoxina):** Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular (TFG) y aumentar los niveles plasmáticos del glucósido. La administración concomitante de digoxina o digitoxina no tuvo efecto sobre los niveles plasmáticos de piroxicam o cualquiera de los medicamentos.

**Cimetidina:** Los resultados de dos estudios separados indican un leve aumento de la absorción del piroxicam después de la administración de cimetidina pero sin cambios significativos en los parámetros de eliminación. La cimetidina aumenta el área bajo la curva (ABC0-120h) y la Cmáx. del piroxicam en aproximadamente 13% a 15%. Las constantes de la tasa de eliminación y la vida media no muestran diferencias significativas. El pequeño pero significativo incremento en la absorción es improbable que tenga importancia clínica.

**Colestiramina:** Se ha demostrado que la colestiramina intensifica la depuración oral y disminuye la semivida del piroxicam. A fin de reducir al mínimo esta interacción, es prudente administrar el piroxicam cuando menos 2 horas antes o 6 horas después de la colestiramina.

**Corticosteroides:** Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinal.

**Ciclosporina:** Aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

**Litio y otros agentes que se unen a las proteínas:** el piroxicam se une en alto grado a las proteínas, y por ello sería de esperar que desplazase a otros medicamentos que también lo hacen. El médico debe vigilar estrechamente cualquier cambio en los requerimientos de posología cuando administra piroxicam a pacientes que reciben otros medicamentos que se unen en alto grado a las proteínas. Se ha dicho que los AINEs, incluido el piroxicam, aumentan los niveles plasmáticos del litio en estado de equilibrio. Se recomienda determinar los niveles al iniciar, ajustar y suspender el piroxicam.

**Metotrexato:** Cuando el metotrexato se administra simultáneamente con AINEs, incluyendo piroxicam, los AINEs pueden disminuir la eliminación de metotrexato lo que resulta en aumento de los niveles plasmáticos de metotrexato. Se recomienda precaución, especialmente en pacientes que reciben dosis altas de metotrexato.

**Tacrolimus:** Posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad cuando se dan AINEs al tiempo con tacrolimus.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recuerda al interesado:

- **En cuanto a modificación de dosificación, el texto solicitado en el formato de evaluación de modificaciones ya fue aprobado en el concepto del acta 14 del 2021 SEM, numeral 3.1.9.6.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Las contraindicaciones solicitadas en el formato de evaluación de modificaciones ya fueron aprobadas en el concepto del acta 12 del 2020 SEM, numeral 3.1.9.10 (también en el acta 14 del 2021 SEM, numeral 3.1.9.6.9).
- Las interacciones solicitadas ya fueron aprobadas y figuran con el mismo texto en el concepto del acta 14 del 2021 SEM, numeral 3.1.9.6.
- La Sala le recuerda al interesado retirar la información atinente a la indicación no aprobada en el concepto del acta 04 de 2019 SEM, numeral 3.1.9.3, en cuanto a su uso en inflamación y dolor en *“problemas inflamatorios del tracto respiratorio superior”*

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la modificación de advertencias, reacciones adversas como la solicita el interesado con la siguiente información:

#### Nuevas precauciones y advertencias

##### Advertencias y precauciones especiales para el uso.

Su seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 12 años; por tanto, no se recomienda su uso en este grupo etario.

Evitar el uso durante la lactancia.

El uso concomitante de Piroxicam con AINEs sistémicos (sin ácido acetilsalicílico), incluyendo los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), deben ser evitados. El uso concomitante de AINEs sistémicos con otros AINEs sistémicos puede incrementar la frecuencia de úlceras gastrointestinales y sangrado.

##### Efectos cardiovasculares.

Los AINEs pueden aumentar el riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares (CV) graves, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV), que pueden ser mortales. Este riesgo puede aumentar con el tiempo de administración. El incremento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV conocida, antecedentes de enfermedad cardiovascular, presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y con tratamientos prolongados con AINEs corren un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido al incremento de su tasa basal. A fin de reducir al mínimo el riesgo potencial de un evento adverso cardiovascular en pacientes tratados con piroxicam, se deberá administrar la mínima dosis efectiva durante el tiempo más corto posible. Los médicos y los pacientes deben estar atentos al desarrollo de dichos eventos, aun en ausencia de síntomas CV previos. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y/o síntomas de

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



toxicidad CV grave y las medidas que hay que tomar si se llegan a presentar (véase sección 4.3 Contraindicaciones).

#### **Hipertensión.**

Al igual que con todos los AINEs, el piroxicam puede conllevar al desarrollo de hipertensión de novo o al empeoramiento de estados hipertensivos previos; Cualquiera de los dos casos, pueden contribuir al aumento de la incidencia de eventos CV. Todos los AINEs, incluido el piroxicam, deben ser administrados con precaución en pacientes con hipertensión arterial. Se debe realizar una monitorización estricta de las cifras tensionales durante el inicio del tratamiento con piroxicam y a lo largo del tratamiento.

#### **Retención de líquidos y edema.**

Igual que sucede con otros medicamentos de los que se sabe que inhiben la síntesis de las prostaglandinas, en algunos pacientes que toman AINEs, incluido el piroxicam, se ha informado retención de líquidos y edema. Por ésta razón, se deberá administrar el piroxicam con precaución en pacientes que tienen compromiso de la función cardiaca y otros padecimientos que son predisponentes o se empeoran por la retención de líquidos. Los pacientes que tienen una insuficiencia cardiaca congestiva o hipertensión preexistentes se deben someter a una estrecha vigilancia.

#### **Efectos gastrointestinales (GI).**

Los AINEs, incluido el piroxicam, pueden causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves incluidos inflamación, hemorragia, ulceración, y perforación del estómago, intestino delgado o intestino grueso, que pueden ser mortales. La administración de dosis de más de 20 mg por día conlleva un aumento en el riesgo de efectos colaterales gastrointestinales. La evidencia de estudios observacionales sugiere que piroxicam puede estar asociado con un alto riesgo de toxicidad gastrointestinal grave, respecto a otros AINEs. Cuando sobrevienen hemorragias o ulceraciones GI en pacientes que reciben piroxicam se debe suspender el tratamiento. Los pacientes que corren un riesgo más alto de presentar estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los ancianos, los pacientes con enfermedad CV, los pacientes que usan concomitantemente corticosteroides, medicamentos antiplaquetarios (como ácido acetilsalicílico), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes que ingieren alcohol, o los pacientes que tienen antecedentes o enfermedad gastrointestinal activa, como ulceración, hemorragia o afecciones inflamatorias GI. En consecuencia, el piroxicam deberá ser administrado con precaución en estos pacientes (véase secciones 4.2 Posología y método de administración y 4.3 Contraindicaciones). El consumo de alcohol y tabaco aumentan el riesgo.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



#### **Efectos renales.**

En unos casos raros, los AINEs pueden causar nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Los AINEs inhiben la síntesis de las prostaglandinas renales que desempeñan un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal en pacientes cuyo gasto renal y volumen sanguíneo están disminuidos. En éstos pacientes, la administración de un AINE puede precipitar una descompensación renal, la cual típicamente va seguida de una recuperación al estado previo al tratamiento una vez se suspende el tratamiento con AINEs. Los pacientes que corren un mayor riesgo de sufrir tal reacción son los que sufren de insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico y enfermedad renal manifiesta. Estos pacientes deben ser cuidadosamente vigilados mientras reciben terapia con AINEs.

Se debe tener cuidado cuando se inicia el tratamiento con piroxicam en pacientes con deshidratación grave. También se recomienda tener precaución en pacientes con enfermedad renal (véase sección 4.3 Contraindicaciones).

A causa de la extensa excreción renal de piroxicam y los productos de su biotransformación se deben considerar dosis más bajas de piroxicam en los pacientes que tienen deterioro de la función renal, y someterlos a estrecha vigilancia (véase sección 4.3 Contraindicaciones y sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

No se recomienda el uso de AINEs en pacientes con enfermedad renal avanzada. No se recomienda el uso concomitante de IECAs, diuréticos tiazídicos o diuréticos de ASA, puesto que aumenta el riesgo de toxicidad y lesión renal.

#### **Efectos hepáticos.**

Se han reportado reacciones hepáticas severas y potencialmente fatales. Piroxicam puede causar elevación de las enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis fulminante, necrosis hepática y falla hepática. Aunque estas reacciones son raras, si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos compatibles con la enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, erupción cutánea, etc.), se recomienda estrecha vigilancia médica e interrumpir inmediatamente el tratamiento.

#### **Reacciones cutáneas.**

Se han reportado muy raramente reacciones cutáneas serias, algunas de ellas mortales, incluidas reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS por sus siglas en inglés), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas con el uso de AINEs, incluido el piroxicam. Los pacientes parecen correr el más alto riesgo de sufrir estos

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



eventos al comienzo del curso de tratamiento, y ocurre que el inicio de los eventos se presenta en la mayoría de los casos dentro del primer mes de tratamiento. El piroxicam debe ser discontinuado ante la primera aparición de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Se han notificado casos de erupción medicamentosa fija (FDE) con piroxicam. No se debe reintroducir piroxicam en pacientes con antecedentes de FDE relacionado con piroxicam. Puede producirse una posible reactividad cruzada con otros oxicams (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

#### Efectos oftalmológicos.

Debido a los hallazgos de eventos adversos oftalmológicos con los AINEs, se recomienda que los pacientes que se quejan de trastornos visuales durante el tratamiento con piroxicam se sometan a evaluación oftalmológica.

#### Metabolizadores deficientes de los sustratos CYP2C9.

Pacientes de quienes se sabe o se sospecha que son metabolizadores deficientes de CYP2C9 con base en historia/experiencia previa con otros sustratos CYP2C9 deben recibir piroxicam con precaución, ya que pueden tener niveles en plasma anormalmente altos debido a la depuración metabólica reducida (véase sección 5.2, Propiedades farmacocinéticas, Farmacogenética).

#### Uso con anticoagulantes orales.

Usar con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación. El uso concomitante de AINEs, incluyendo piroxicam, con anticoagulantes orales, aumentan el riesgo de hemorragia GI y no GI y se debe administrar con precaución. Anticoagulantes orales incluyen tipo warfarina / cumarina y nuevos anticoagulantes orales (por ejemplo, apixaban, dabigatran, rivaroxaban). La anticoagulación / INR debe vigilarse en los pacientes que toman anticoagulantes tipo warfarina/cumarina (ver sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

#### Generales.

Pacientes con fenilketonuria: Debido a su contenido de aspartame, el piroxicam FDDF contiene fenilalanina 0,070 mg y 0,140 mg por dosis de 10 mg y de 20 mg respectivamente.

Cuando se usa para el alivio del dolor y la inflamación en los problemas inflamatorios del tracto respiratorio superior, hay que recordar que los AINEs constituyen únicamente tratamiento sintomático. Cuando se dan a pacientes que sufren éste tipo de patología, se debe considerar la terapia antibacteriana concomitante adecuada.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**No se recomienda el uso de AINEs en pacientes con asma y rinitis (con o sin pólipos nasales) con antecedentes de broncoespasmo asociado al uso de ácido acetilsalicílico u otros AINEs, dado el riesgo de broncoespasmo severo y potencialmente fatal.**

**El siguiente enunciado se aplica solo cuando se incluye alcohol bencílico en la formulación:**

**Piroxicam solución para administración intramuscular contiene alcohol bencílico. Se ha asociado este alcohol, un conservante, con eventos adversos graves, como el “síndrome del jadeo” y la muerte en pacientes pediátricos. Aunque las dosis clínicas normales de este medicamento por lo general liberan cantidades de alcohol bencílico básicamente inferiores a las informadas en relación con el “síndrome del jadeo”, se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico en la que se puede producir la toxicidad. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico obedece a la cantidad administrada y capacidad de los riñones y el hígado de detoxificar el químico. Los infantes prematuros y de bajo peso al nacer son más propensos a presentar toxicidad.**

**La cantidad de alcohol bencílico en el diluyente por cada mL es 20 mg.**

**Feldene Inyectable: Contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros**

**Otras advertencias:**

**Este medicamento debe utilizarse por prescripción facultativa. Se recomienda que se debe iniciar el tratamiento con la menor dosis terapéutica y por el menor tiempo requerido.**

**La administración concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.**

**El ácido acetilsalicílico (ASA) se debe evitar su administración en niños con enfermedades virales agudas.**

**Nuevas reacciones adversas**

**Efectos indeseables.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





El piroxicam en general es bien tolerado. Los síntomas gastrointestinales son los efectos secundarios que se encuentran con mayor frecuencia, pero en la mayoría de los casos no entorpecen el curso del tratamiento.

Las evaluaciones objetivas de la aparición de la mucosa gástrica y la pérdida de sangre por el intestino demuestran que el piroxicam en dosis de 20 mg/día administrado bien sea en dosis única diaria o en dosis divididas es significativamente menos irritante para el tracto gastrointestinal que el ácido acetilsalicílico.

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas a medicamentos (RAM) dentro de cada Sistema de Clasificación de Órganos (SOC) estándar por orden decreciente de gravedad médica o importancia clínica.

**Tabla 1. Reacciones Adversas a medicamentos**

<i>Sistema de Clasificación de Órganos</i>	<i>Reacciones Adversas a medicamentos</i>
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Anemia aplásica *, anemia hemolítica *, anemia *, eosinofilia *, leucopenia *, trombocitopenia *
Trastornos del sistema inmune	Anafilaxia *, enfermedad del suero *
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Hiper glucemia *, hipoglucemia *, anorexia, retención de líquidos *
Trastornos psiquiátricos	Depresión *, alucinaciones *, confusión mental *, alteraciones del estado de ánimo *, insomnio *, nerviosismo *, anomalías del sueño *
Trastornos del sistema nervioso	Meningitis aséptica *, parestesia *, dolor de cabeza, mareos, somnolencia, vértigo
Trastornos visuales	Visión borrosa, irritación ocular *, ojos hinchados *
Trastornos del oído y el laberinto	Discapacidad auditiva *, tinnitus
Trastornos Cardiacos	Palpitaciones
Trastornos vasculares	Vasculitis *, hipertensión *
Trastornos respiratorios, torácicos y	Broncoespasmo *, disnea *, epistaxis *

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



mediastínicos	
Trastornos gastrointestinales <sup>a</sup>	Perforación *, ulceración *, pancreatitis *, sangrado gastrointestinal (incluyendo hematemesis y melena) *, gastritis *, malestar epigástrico, náuseas, estreñimiento, malestar abdominal, flatulencia, dolor abdominal, diarrea, vómitos, indigestión, estomatitis
Trastornos Hepatobiliares	Hepatitis mortal *, ictericia *
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Angioedema *, síndrome de Stevens-Johnson *, necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad de Lyell) *, reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) *, reacciones vesiculobullosas *, dermatitis exfoliativa *, eritema multiforme *, reacciones fotoalérgicas *, erupción medicamentosa fija * púrpura no trombocitopénica (Henoch-Schoenlein) *, onicólisis *, alopecia *, erupción cutánea, urticaria *, prurito
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal *, síndrome nefrótico *, glomerulonefritis *, nefritis intersticial *
Trastornos del sistema reproductivo y las mamas	Fertilidad femenina disminuida*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Reacciones adversas locales (sensación de ardor) o daño tisular (formación de abscesos estériles, necrosis del tejido graso) en el lugar de la inyección *, malestar *, edema (principalmente en el tobillo), dolor transitorio en la inyección *
Investigaciones	Elevaciones reversibles de BUN, elevaciones reversibles de creatinina, disminución de la hemoglobina y del hematocrito no asociada con sangrado gastrointestinal evidente *, aumento del nivel de transaminasas séricas, ANA positivo *, aumento de peso, disminución de peso *

\* Reacción adversa al medicamento (RAM) identificada después de la comercialización.

<sup>a</sup> ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso, Efectos gastrointestinales (GI)

<sup>b</sup> Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo, Reacciones cutáneas.

Abreviaturas: BUN = nitrógeno ureico en sangre; ANA = anticuerpo antinuclear.

**Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.**

### 3.1.9.2 DYNASTAT ® 40 MG POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



La salud  
es de todos

Minsalud

Expediente : 20076236  
Radicado : 20211232227  
Fecha : 03/11/2021  
Interesado : Pfizer S.A.S.

#### Composición:

Cada vial contiene parecoxib sodico 42,36 mg equivalente a parecoxib base 40mg

Forma farmacéutica: polvo liofilizado para reconstruir a solución inyectable

#### Indicaciones

Parecoxib está indicado en el manejo a corto plazo del dolor agudo posoperatorio en adultos.

#### Contraindicaciones

Nuevas contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida a parecoxib o a cualquier otro ingrediente del producto. Pacientes que han demostrado reacciones alérgicas a las sulfonamidas. Pacientes que han experimentado broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, asma, urticaria u otras reacciones alérgicas después de tomar ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroides (aines), incluyendo inhibidores específicos de ciclooxigenasa-2 (cox-2). Parecoxib está contraindicado para el tratamiento de dolores postoperatorios inmediatamente después de cirugía de injerto de bypass de arteria coronaria (cabg) y no debe utilizarse en este entorno.

Insuficiencia hepática severa. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y/o antecedentes de enfermedad ácido péptica. Insuficiencia cardíaca congestiva severa y enfermedad coronaria. Arteriopatía periférica, hipertensión y/o disfunción ventricular izquierda. Enfermedad cerebrovascular. Tercer trimestre del embarazo y lactancia.

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

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación en interacciones
- Información para prescribir basada en CDSv16.0 + 17.0\_05Jul2021\_v1 allegada mediante radicado No. 20211232227

#### Nueva dosificación

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





Parecoxib puede administrarse IV o IM como una sola dosis o dosis múltiples de manera regular o según se requiera. Después del inicio del tratamiento, debe ajustarse la dosis con base en la respuesta del paciente. Los estudios clínicos con parecoxib fueron realizados utilizando 7 días de tratamiento. Parecoxib está indicado únicamente en pacientes con necesidad de tratamiento parenteral y en pacientes en quienes no puede obtenerse beneficio similar con un tratamiento oral alternativo. Se recomienda que los pacientes cambien a un tratamiento oral alternativo tan pronto como sea clínicamente indicado.

Debido a que el riesgo cardiovascular (CV) de los inhibidores específicos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) puede aumentar con la dosis y duración de la exposición, deberá emplearse la duración más corta posible y la dosis diaria eficaz más baja. Sin embargo, aún no se ha evaluado la relevancia de estos hallazgos para la utilización a corto plazo de parecoxib en entornos postoperatorios. Los pacientes diagnosticados con hiperlipidemia y/o diabetes y/o aquellos que son fumadores deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja y la duración máxima del tratamiento para estos pacientes no debe exceder los 7 días.

- **Prevención o Reducción del Dolor Postoperatorio:** La dosis recomendada es 40 mg administrada vía IV o IM (pero preferiblemente IV) 30-45 minutos antes de la incisión quirúrgica. Podría requerirse medicación continua con parecoxib postoperatoriamente para obtener el efecto analgésico adecuado.
- **Utilización Concomitante con Analgésicos Opioides:** Los analgésicos opioides pueden utilizarse concurrentemente con parecoxib, a las dosis descritas anteriormente. En ensayos clínicos, el requerimiento diario de opioides fue significativamente reducido (20-40%) cuando se coadministraban con parecoxib. El efecto óptimo se logra cuando parecoxib se administra antes de los opioides. En todas las evaluaciones clínicas parecoxib fue administrado a intervalos fijos mientras los opioides se administraban según necesidad (PRN).

**Ancianos:** Generalmente no es necesario realizar ajustes de la dosis. Sin embargo, en pacientes adultos mayores que pesan menos de 50 kg, se aconseja reducir la dosis inicial de parecoxib en 50%. La dosis diaria máxima debe reducirse a 40 mg en pacientes adultos mayores que pesan menos de 50 kg.

**Insuficiencia Hepática:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A). El tratamiento con parecoxib debe iniciarse con la dosis más baja recomendada en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B).

No se han estudiado pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh Clase C). No se recomienda la utilización de parecoxib en estos pacientes.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Insuficiencia Renal:** En pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 mL/minuto) o en pacientes predispuestos a retener líquidos, parecoxib debe iniciarse con la dosis más baja recomendada y controlar estrictamente la función renal.

**Coadministración con fluconazol:** Cuando parecoxib se coadministra con fluconazol, debe utilizarse la dosis más baja recomendada de parecoxib.

**Pacientes pediátricos:** No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 18 años de edad.

#### Nuevas precauciones o advertencias

**Administración por vías diferentes a IV o IM.**

Los modos diferentes de administración a IV o IM (por ejemplo, intraarticular, intratecal) no se han estudiado y no deberán utilizarse.

#### Efectos Cardiovasculares.

Los inhibidores de COX-2, de los cuales parecoxib es uno de ellos, se han asociado con aumento del riesgo de eventos adversos cardiovasculares o trombóticos cuando se toman por periodos prolongados. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV conocida o factores de riesgos CV corren un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa inicial incrementada. La magnitud exacta del riesgo asociado con una sola dosis no se ha determinado, ni la duración exacta del tratamiento asociado con el aumento del riesgo.

Dos estudios separados, en cirugía de injerto de bypass de arteria coronaria (CABG), mostraron que los pacientes que estaban recibiendo parecoxib durante un mínimo de 3 días seguidos por valdecoxib oral (el metabolito activo de parecoxib) durante 7 a 14 días, tuvieron aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares/tromboembólicos (por ejemplo, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) comparados con los que estaban recibiendo placebo (ver sección 5.1 Propiedades Farmacodinámicas). Parecoxib por tanto está contraindicado para el tratamiento del dolor postoperatorio inmediatamente después de cirugía CABG.

#### Efectos Gastrointestinales (GI).

Se han presentado perforaciones, úlceras y hemorragias gastrointestinales (GI) superiores en pacientes tratados con parecoxib. La mayoría de los pacientes en riesgo de desarrollar estos tipos de complicaciones GI con AINEs son los adultos mayores, pacientes con enfermedad cardiovascular, o pacientes con historia o enfermedad activa, como ulceraciones, sangrados o condiciones inflamatorias; o pacientes a los que se les administra concomitantemente aspirina. Los AINEs se asocian con el incremento de complicaciones

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



GI cuando son coadministrados con corticosteroides, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, otros medicamentos antiplaquetarios, otros AINES o pacientes que ingieren alcohol, sin embargo, no hay datos clínicos específicos de parecoxib.

#### Efectos sobre la Piel.

Valdecoxib, el metabolito activo de parecoxib, contiene un metabolito sulfonamida y los pacientes con antecedentes conocidos de alergia a la sulfonamida pueden estar en mayor riesgo de reacciones cutáneas. Los pacientes sin antecedentes de alergia a la sulfonamida pueden también estar en riesgo de reacciones cutáneas serias.

Las reacciones cutáneas serias, incluido el eritema multiforme y el síndrome de Stevens-Johnson, se han reportado en la vigilancia poscomercialización en pacientes que estaban recibiendo parecoxib. Además, se ha reportado necrólisis epidérmica tóxica en pacientes que estaban recibiendo valdecoxib. Se han reportado con valdecoxib muertes debidas al síndrome de Stevens-Johnson y a necrólisis epidérmica tóxica y este potencial riesgo no puede descartarse con parecoxib. Puede ocurrir reacción farmacológica con eosinofilia y síndrome de síntomas sistémicos (síndrome DRESS) con la exposición a parecoxib basado en otras reacciones cutáneas graves notificadas con la exposición a celecoxib y valdecoxib. Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de estos eventos al inicio del ciclo de tratamiento, con aparición del evento en la mayoría de los casos en las primeras dos semanas de tratamiento. Parecoxib debe interrumpirse ante la primera aparición de salpullido cutáneo, lesiones mucosas o cualquier signo de hipersensibilidad. Se han reportado reacciones cutáneas serias con otros inhibidores COX-2 durante la experiencia post-comercialización. La tasa de estos eventos parece ser mayor para valdecoxib en comparación con otros inhibidores COX-2.

#### Reacciones Anafilactoides.

Se han reportado reacciones anafilactoides (reacciones anafilácticas y angioedema) en la fase post-comercialización con valdecoxib y parecoxib (ver sección 4.8 Eventos Adversos - Vigilancia Post-comercialización). Estas reacciones han ocurrido en pacientes con y sin antecedentes de reacciones alérgicas a las sulfonamidas (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

#### Hipotensión Severa

En la experiencia post-comercialización se han reportado casos de hipotensión severa poco tiempo después de la administración de parecoxib. Algunos de estos casos han ocurrido sin signos de anafilaxia. El médico debe estar preparado para tratar la hipotensión severa.

#### Uso con Anticoagulantes Orales.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La administración concomitante de los AINEs con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrado. Los anticoagulantes orales incluyen anticoagulantes orales nuevos (p. ej., apixabán, dabigatrán y rivaroxabán) y de tipo warfarina/cumarina.

La coadministración de parecoxib con warfarina causó un pequeño aumento en el ABC (área bajo la curva) de warfarina y también en el tiempo de protrombina (medido mediante la Razón Internacional Normalizada [RIN]). Aunque los valores de RIN aumentaron levemente con la coadministración de parecoxib, la variabilidad interdía en los valores de RIN individuales aumentó. En pacientes que están recibiendo warfarina o medicamentos similares debe controlarse la actividad anticoagulante, especialmente durante los primeros días después del inicio de parecoxib, debido a que estos pacientes pueden estar en mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas.

#### Hipertensión.

Como ocurre con todos los AINEs, parecoxib puede conllevar aparición de hipertensión o empeoramiento de la hipertensión preexistente, cualquiera de ellas puede contribuir al aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares. Los AINEs, incluido parecoxib, deben utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión. La presión sanguínea debe controlarse estrictamente durante el inicio del tratamiento con parecoxib y durante el transcurso del tratamiento.

#### Retención de Líquidos y Edema.

Como ocurre con otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandina, la retención de líquidos y edema se han observado en algunos pacientes que estaban tomando parecoxib. Por lo tanto, parecoxib debe utilizarse con precaución en pacientes con función cardíaca comprometida, edema preexistente u otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos o empeoren debido a la retención de líquidos, incluidos los pacientes que están con tratamiento diurético o que por alguna razón están en riesgo de hipovolemia.

#### Efectos Renales.

En pacientes que estaban recibiendo parecoxib se ha reportado insuficiencia renal aguda en la vigilancia post-comercialización (ver sección 4.8 Efectos Indeseables). La función renal debe monitorearse de cerca en pacientes con enfermedad renal avanzada que reciben parecoxib (ver sección 4.2 Posología y método de administración).

Debe tenerse precaución cuando se inicia tratamiento en pacientes con deshidratación. Se aconseja primero rehidratar a los pacientes y posteriormente iniciar el tratamiento con parecoxib.

#### Efectos Hepáticos.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No se han estudiado pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh Clase C). No se recomienda la utilización de parecoxib en pacientes con insuficiencia hepática severa. Parecoxib debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) e iniciar a la dosis más baja recomendada (ver sección 4.2 Posología y método de administración).

Los pacientes con síntomas o signos de disfunción hepática o en quienes se presente una prueba de función hepática anormal, deben controlarse cuidadosamente con relación al posible desarrollo de reacción hepática más severa bajo tratamiento con parecoxib.

#### Generalidades.

Mediante la reducción de la inflamación, parecoxib puede disminuir la utilidad de signos diagnósticos, como la fiebre, en la detección de infecciones. Deberá evitarse la utilización concomitante de parecoxib con otros AINEs no específicos.

#### Nuevas interacciones

##### Generalidades.

Los estudios de interacciones medicamentosas se realizaron con parecoxib o el metabolito activo (valdecoxib).

En humanos, parecoxib tiene metabolismo hepático extenso que incluye las isoenzimas de P450 3A4 y 2C9 y las vías no dependientes de P450 (es decir, la glucuronidación). La administración concomitante de parecoxib con inhibidores de 3A4 y 2C9 de CYP puede producir aumento del ABC de parecoxib.

##### Medicamento Específicos.

Interacción de parecoxib con warfarina o medicamentos similares (Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de utilización).

Fluconazol y ketoconazol: La coadministración de fluconazol, un inhibidor de CYP2C9 y ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4, aumentó el ABC de valdecoxib en 62% y 38%, respectivamente. Cuando parecoxib se coadministra con fluconazol, deberá utilizarse la dosis más baja recomendada de parecoxib. No es necesario ningún ajuste de la dosis cuando parecoxib se coadministra con ketoconazol (ver sección 4.2 Posología y método de administración).

Antihipertensivos incluidos inhibidores de ECA, antagonistas de la angiotensina II, betabloqueadores y diuréticos: La inhibición de prostaglandinas puede inhibir el efecto de los inhibidores de las enzimas convertidoras de angiotensina (ECA), antagonistas de la angiotensina II, betabloqueadores y diuréticos. Esta interacción debe considerarse en

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





pacientes que están recibiendo parecoxib concomitantemente con inhibidores de ECA, antagonistas de la angiotensina II, betabloqueadores y diuréticos.

En pacientes adultos mayores, con disminución de la volemia (incluidos los que están bajo tratamiento con diuréticos) o con compromiso de la función renal, la coadministración de AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de COX-2, con inhibidores ECA y/o antagonistas de la angiotensina II, puede conllevar al deterioro de la función renal, incluso a una posible insuficiencia renal aguda. Estos efectos son usualmente reversibles.

Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe realizarse con precaución. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y deberá evaluarse la necesidad de monitorear la función renal al comienzo del tratamiento concomitante y periódicamente en adelante.

**Diuréticos:** Los estudios clínicos han demostrado que los AINEs, en algunos pacientes pueden reducir el efecto natriurético de furosemida y las tiazidas mediante inhibición de la síntesis renal de la prostaglandina.

**Ciclosporina:** Dado su efecto en las prostaglandinas renales, los AINE pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad con la ciclosporina.

**Metotrexato:** Se llevó a cabo un estudio de interacción farmacocinética con valdecoxib y metotrexato y no se observaron interacciones clínicamente importantes. No obstante, se aconseja tener precaución cuando se administre metotrexato de manera concurrente con AINEs, dado que la administración de AINEs puede ocasionar un aumento de los niveles de metotrexato en plasma.

**Litio:** Valdecoxib produjo disminuciones significativas en la depuración sérica (25%) y la depuración renal (30%) de litio, resultando en un ABC sérico 34% mayor en comparación con el litio solo. En pacientes que están recibiendo litio deberán controlarse estrictamente las concentraciones séricas de litio cuando se inicie o cambie el tratamiento con parecoxib.

**Otras:** Se realizaron estudios de interacción entre parecoxib y midazolam IV o vía oral, heparina, propofol, fentanil y alfentanil. Estudios de interacción también fueron realizados entre valdecoxib y glibenclamida (gliburida), anticonceptivos orales (etinilestradiol/noretindrona), fenitoína, omeprazol y diazepam. No se observaron interacciones clínicamente importantes en estos estudios.

Parecoxib puede coadministrarse con analgésicos opioides. En ensayos clínicos, el requisito diario de opioides a demanda se redujo significativamente cuando se coadministraban con parecoxib.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No se han realizado estudios formales de interacción con parecoxib y anestésicos por inhalación, como óxido nitroso e isoflurano; sin embargo, no se observaron evidencias de interacciones medicamentosas en los estudios clínicos.

Parecoxib no interfiere con el efecto antiagregante plaquetario del ácido acetilsalicílico a bajas dosis. Debido a su falta de efecto sobre las plaquetas, parecoxib no es un sustituto del ácido acetilsalicílico en el tratamiento profiláctico de la enfermedad cardiovascular.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que interesado debe:

- **Justificar la utilidad del medicamento parecoxib sódico 42,36 mg equivalente a parecoxib base 40mg por un periodo mayor a 3 días ya que lo allegado corresponde a una casuística sumamente escasa.**
- **Incluir la recomendación de dosis máxima de 80 mg.**
- **Retirar la posología propuesta atinente a dosis preoperatoria por cuanto la prevención del dolor postoperatorio no se encuentra incluida en la indicación.**
- **Para pacientes con falla hepática moderada incluir la recomendación de iniciar la mitad de la dosis usual y que la dosis máxima diaria es de 40 mg.**
- **Sustentar la recomendación de administrar “medicación continua” para el manejo del dolor postoperatorio. Si se refiere a “infusión continua” allegar los estudios que lo sustenten.**

### 3.1.9.3 ARIMIDEX® 1MG

Expediente : 206742  
Radicado : 20211234174  
Fecha : 05/11/2021  
Interesado : AstraZeneca Colombia S.A.S.

Composición:  
Cada tableta recubierta contiene anastrozol 1mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Indicaciones

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama incipiente en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Tratamiento adyuvante del cáncer de mama incipiente en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos que han recibido un tratamiento adyuvante con el tamoxifeno durante 2 a 3 años.

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama avanzado en mujeres postmenopáusicas no se ha demostrado la eficacia de arimidex en pacientes receptores de estrógeno negativo a menos que hayan presentado previamente una respuesta clínica positiva al tamoxifeno.

#### Contraindicaciones

Arimidex® está contraindicado: en mujeres pre- menopáusicas. Durante el embarazo o la lactancia. En pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/minuto). En pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. En pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes. Los tratamientos con el tamoxifeno o a base de estrógenos no deben administrarse en forma concomitante con arimidex® pues podrían atenuar su efecto farmacológico nuevas advertencias: arimidex® no se recomienda en niños dado que no se han establecido su seguridad y su eficacia en este grupo de pacientes.

"este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento".

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto pacientes Versión Doc ID-002110002 versión 3.0 allegado mediante radicado No. 20211234174
- Información para prescribir Versión Clave 1-2021 allegado mediante radicado No. 20211234174

#### Nueva dosificación

#### Posología y forma de administración

Adultos (Incluidas las personas de edad avanzada): Un comprimido de 1 mg por vía oral una vez al día.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

Niños: No se recomienda en niños.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

Para casos de enfermedad incipiente, se recomienda administrar el tratamiento durante un periodo de 5 años.

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se recomienda Arimidex en niños, ya que no se han establecido la seguridad y la eficacia correspondientes para este grupo de pacientes.

No se dispone de información que respalde la seguridad de la utilización de Arimidex en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa o en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/minuto).

En las mujeres con osteoporosis o que presentan un riesgo elevado de osteoporosis, debe efectuarse una valoración formal de la densidad mineral ósea mediante una densitometría ósea (por ejemplo, DEXA) al principio del tratamiento y luego periódicamente. Debe emprenderse la prevención o el tratamiento de la osteoporosis, según convenga, con una supervisión cuidadosa.

No se dispone de información sobre el uso del anastrozol junto con análogos de la LHRH. Esta combinación no debe emplearse fuera del marco de estudios clínicos.

Como Arimidex reduce las concentraciones circulantes de estrógenos, puede provocar una disminución de la densidad mineral ósea y un posible aumento consiguiente del riesgo de fractura. Puede considerarse el uso de bisfosfonatos ya que podrían detener la pérdida de densidad mineral ósea causada por Arimidex en las mujeres postmenopáusicas.

Este producto contiene lactosa. No deben tomar este medicamento los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

Contenido de Sodio

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





Este medicamento contiene menos de 1mmol sodio (23 mg) por tableta, lo cual se considera esencialmente “libre de sodio”

### Nuevas reacciones adversas

### Reacciones adversas

Salvo indicación explícita, las siguientes categorías de frecuencia se calcularon a partir del número de reacciones adversas notificadas durante un estudio de Fase III a gran escala que se llevó a cabo en 9366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable tratadas durante un periodo de cinco años (estudio ATAC).

Frecuencia	Órgano o sistema	Reacción adversa
Muy frecuentes ( $\geq 10\%$ )	<i>Trastornos vasculares:</i>	Bochornos, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos generales:</i>	Astenia, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:</i>	Artralgia / rigidez articular Artritis
	<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	Cefalea, principalmente de naturaleza leve o moderada Osteoporosis
	<i>Trastornos Psiquiaticos</i>	Depresion
	<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	Náuseas, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Exantema, principalmente de naturaleza leve o moderada
Frecuentes ( $\geq 1\%$ y $< 10\%$ )	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Adelgazamiento del cabello (alopecia), principalmente de naturaleza leve o moderada Reacciones alérgicas
	<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	Diarrea, principalmente de naturaleza leve o moderada Vómito, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	Somnolencia, principalmente de naturaleza leve o moderada Síndrome del túnel carpiano* Trastornos sensoriales (incluye parestesia, pérdida del gusto y trastorno del gusto)
	<i>Trastornos hepatobiliares:</i>	Elevaciones de fosfatasa alcalina, alanina

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



		aminotransferasa y aspartato aminotransferasa
	<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</i>	Sequedad vaginal, principalmente de naturaleza leve o moderada Sangrado vaginal, principalmente de naturaleza leve o moderada**
	<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición:</i>	Anorexia, principalmente de naturaleza leve Hipercolesterolemia, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:</i>	Dolor óseo, mialgia
Poco frecuentes ( $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$ )	<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>	Hipercalcemia (con o sin elevación de la concentración de hormona paratiroidea)
	<i>Trastornos hepatobiliares:</i>	Elevaciones de gamma-GT y bilirrubina Hepatitis
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Urticaria
	<i>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:</i>	Dedo en resorte
Raros ( $\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$ )	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Eritema multiforme Reacción anafilactoide Vasculitis cutánea (incluidos algunos informes de púrpura de Henoch-Schönlein)
Muy raros ( $< 0,01\%$ )	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Síndrome de Stevens-Johnson Edema angioneurótico

\*En el marco de estudios clínicos, la incidencia de síndrome del túnel carpiano ha sido mayor en las pacientes tratadas con Arimidex que con el tamoxifeno. Sin embargo, la mayoría de estos casos ocurrieron en pacientes que presentaban factores de riesgo para el desarrollo de esta afección.

\*\* Se han notificado frecuentemente casos de sangrado vaginal en las primeras semanas de cambiar de una terapia hormonal al tratamiento con Arimidex, sobre todo en pacientes con cáncer de mama avanzado. Si persiste el sangrado, debe considerarse una evaluación más detallada.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Como Arimidex reduce las concentraciones de estrógenos en la circulación, puede provocar una disminución de la densidad mineral ósea y exponer a algunas pacientes a un riesgo de fractura.

La siguiente tabla presenta la frecuencia de las reacciones adversas predefinidas en el estudio ATAC, independientemente de su relación de causa y efecto con el medicamento, registradas en pacientes que estaban recibiendo el tratamiento en investigación y hasta 14 días después de la interrupción del mismo.

Reacciones adversas	Arimidex (N=3092)	Tamoxifeno (N=3094)
Bochornos	1104 (35,7 %)	1264 (40,9 %)
Dolor / rigidez articular	1100 (35,6 %)	911 (29,4 %)
Trastornos afectivos	597 (19,3 %)	554 (17,9 %)
Cansancio / astenia	575 (18,6 %)	544 (17,6 %)
Náuseas y vómito	393 (12,7 %)	384 (12,4 %)
Fracturas	315 (10,2 %)	209 (6,8 %)
Fracturas de columna vertebral, cadera o muñeca / fracturas de Colles	133 (4,3 %)	91 (2,9 %)
Fracturas de muñeca / fracturas de Colles	67 (2,2 %)	50 (1,6 %)
Fracturas de columna vertebral	43 (1,4 %)	22 (0,7 %)
Fracturas de cadera	28 (0,9 %)	26 (0,8 %)
Cataratas	182 (5,9 %)	213 (6,9 %)
Hemorragia vaginal	167 (5,4 %)	317 (10,2 %)
Afección cardiovascular isquémica	127 (4,1 %)	104 (3,4 %)
Angina de pecho	71 (2,3 %)	51 (1,6 %)
Infarto de miocardio	37 (1,2 %)	34 (1,1 %)
Trastorno coronario	25 (0,8 %)	23 (0,7 %)
Isquemia miocárdica	22 (0,7 %)	14 (0,5 %)
Secreción vaginal	109 (3,5 %)	408 (13,2 %)
Accidente tromboembólico venoso	87 (2,8 %)	140 (4,5 %)
Accidentes tromboembólicos de las venas profundas, incluida embolia pulmonar	48 (1,6 %)	74 (2,4 %)
Accidentes vasculares cerebrales isquémicos	62 (2,0 %)	88 (2,8 %)
Cáncer de endometrio	4 (0,2 %)	13 (0,6 %)

Después de un periodo de seguimiento de 68 meses (mediana) se observaron frecuencias de fracturas de 22 por 1000 años-paciente en el grupo de Arimidex y de 15 por 1000 años-paciente en el grupo del tamoxifeno. La frecuencia de fracturas con Arimidex es similar a los valores registrados en poblaciones postmenopáusicas de edad equivalente. No se ha determinado si las frecuencias de fracturas y de osteoporosis que se observaron en el

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

estudio ATAC en pacientes tratadas con el anastrozol pueden atribuirse a un efecto protector del tamoxifeno, a un efecto específico del anastrozol, o a ambos.

La incidencia de osteoporosis fue del 10,5 % en pacientes tratadas con Arimidex y del 7,3 % en pacientes tratadas con el tamoxifeno.

Nuevas interacciones

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios clínicos sobre interacciones con la antipirina y la cimetidina indican que es poco probable que la administración concomitante de Arimidex y otros medicamentos produzca interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por el citocromo P450.

Una revisión de la base de datos sobre la seguridad en estudios clínicos no reveló interacciones clínicamente importantes en pacientes tratadas con Arimidex que también recibían otros medicamentos comunes. No se han observado interacciones de importancia clínica con bisfosfonatos.

Los tratamientos con el tamoxifeno o a base de estrógenos no deben administrarse en forma concomitante con Arimidex pues podrían atenuar su efecto farmacológico.

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

- **Modificación de dosificación**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Modificación en interacciones**

**Nueva dosificación**

**Posología y forma de administración**

**Adultos (Incluidas las personas de edad avanzada):** Un comprimido de 1 mg por vía oral una vez al día.

**Niños:** No se recomienda en niños.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)







La salud  
es de todos

Minsalud

**Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.**

**Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.**

**Para casos de enfermedad incipiente, se recomienda administrar el tratamiento durante un periodo de 5 años.**

#### **Nuevas precauciones y advertencias**

##### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

**No se recomienda Arimidex en niños, ya que no se han establecido la seguridad y la eficacia correspondientes para este grupo de pacientes.**

**No se dispone de información que respalde la seguridad de la utilización de Arimidex en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa o en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/minuto).**

**En las mujeres con osteoporosis o que presentan un riesgo elevado de osteoporosis, debe efectuarse una valoración formal de la densidad mineral ósea mediante una densitometría ósea (por ejemplo, DEXA) al principio del tratamiento y luego periódicamente. Debe emprenderse la prevención o el tratamiento de la osteoporosis, según convenga, con una supervisión cuidadosa.**

**No se dispone de información sobre el uso del anastrozol junto con análogos de la LHRH. Esta combinación no debe emplearse fuera del marco de estudios clínicos.**

**Como Arimidex reduce las concentraciones circulantes de estrógenos, puede provocar una disminución de la densidad mineral ósea y un posible aumento consiguiente del riesgo de fractura. Puede considerarse el uso de bisfosfonatos ya que podrían detener la pérdida de densidad mineral ósea causada por Arimidex en las mujeres postmenopáusicas.**

**Este producto contiene lactosa. No deben tomar este medicamento los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.**

#### **Contenido de Sodio**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





Este medicamento contiene menos de 1mmol sodio (23 mg) por tableta, lo cual se considera esencialmente “libre de sodio”

### Nuevas reacciones adversas

#### Reacciones adversas

Salvo indicación explícita, las siguientes categorías de frecuencia se calcularon a partir del número de reacciones adversas notificadas durante un estudio de Fase III a gran escala que se llevó a cabo en 9366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable tratadas durante un periodo de cinco años (estudio ATAC).

Frecuencia	Órgano o sistema	Reacción adversa
Muy frecuentes ( $\geq 10\%$ )	<i>Trastornos vasculares:</i>	Bochornos, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos generales:</i>	Astenia, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:</i>	Artralgia / rigidez articular Artritis
	<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	Cefalea, principalmente de naturaleza leve o moderada Osteoporosis
	<i>Trastornos Psiquiaticos</i>	Depresion
	<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	Náuseas, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Exantema, principalmente de naturaleza leve o moderada
Frecuentes ( $\geq 1\%$ y $< 10\%$ )	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Adelgazamiento del cabello (alopecia), principalmente de naturaleza leve o moderada Reacciones alérgicas
	<i>Trastornos gastrointestinales:</i>	Diarrea, principalmente de naturaleza leve o moderada Vómito, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>	Somnolencia, principalmente de naturaleza leve o moderada Síndrome del túnel carpiano* Trastornos sensoriales (incluye parestesia, pérdida del gusto y trastorno del gusto)
	<i>Trastornos hepatobiliares:</i>	Elevaciones de fosfatasa alcalina, alanina

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



		aminotransferasa y aspartato aminotransferasa
	<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</i>	Sequedad vaginal, principalmente de naturaleza leve o moderada Sangrado vaginal, principalmente de naturaleza leve o moderada**
	<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición:</i>	Anorexia, principalmente de naturaleza leve Hipercolesterolemia, principalmente de naturaleza leve o moderada
	<i>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:</i>	Dolor óseo, mialgia
Poco frecuentes (≥ 0,1 % y < 1 %)	<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>	Hipercalcemia (con o sin elevación de la concentración de hormona paratiroidea)
	<i>Trastornos hepatobiliares:</i>	Elevaciones de gamma-GT y bilirrubina Hepatitis
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Urticaria
	<i>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:</i>	Dedo en resorte
Raros (≥ 0,01 % y < 0,1 %)	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Eritema multiforme Reacción anafilactoide Vasculitis cutánea (incluidos algunos informes de púrpura de Henoch-Schönlein)
Muy raros (< 0,01 %)	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i>	Síndrome de Stevens-Johnson Edema angioneurótico

\*En el marco de estudios clínicos, la incidencia de síndrome del túnel carpiano ha sido mayor en las pacientes tratadas con Arimidex que con el tamoxifeno. Sin embargo, la mayoría de estos casos ocurrieron en pacientes que presentaban factores de riesgo para el desarrollo de esta afección.

\*\* Se han notificado frecuentemente casos de sangrado vaginal en las primeras semanas de cambiar de una terapia hormonal al tratamiento con Arimidex, sobre todo en pacientes con cáncer de mama avanzado. Si persiste el sangrado, debe considerarse una evaluación más detallada.

Como Arimidex reduce las concentraciones de estrógenos en la circulación, puede provocar una disminución de la densidad mineral ósea y exponer a algunas pacientes a un riesgo de fractura.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La siguiente tabla presenta la frecuencia de las reacciones adversas predefinidas en el estudio ATAC, independientemente de su relación de causa y efecto con el medicamento, registradas en pacientes que estaban recibiendo el tratamiento en investigación y hasta 14 días después de la interrupción del mismo.

Reacciones adversas	Arimidex (N=3092)	Tamoxifeno (N=3094)
Bochornos	1104 (35,7 %)	1264 (40,9 %)
Dolor / rigidez articular	1100 (35,6 %)	911 (29,4 %)
Trastornos afectivos	597 (19,3 %)	554 (17,9 %)
Cansancio / astenia	575 (18,6 %)	544 (17,6 %)
Náuseas y vómito	393 (12,7 %)	384 (12,4 %)
Fracturas	315 (10,2 %)	209 (6,8 %)
Fracturas de columna vertebral, cadera o muñeca / fracturas de Colles	133 (4,3 %)	91 (2,9 %)
Fracturas de muñeca / fracturas de Colles	67 (2,2 %)	50 (1,6 %)
Fracturas de columna vertebral	43 (1,4 %)	22 (0,7 %)
Fracturas de cadera	28 (0,9 %)	26 (0,8 %)
Cataratas	182 (5,9 %)	213 (6,9 %)
Hemorragia vaginal	167 (5,4 %)	317 (10,2 %)
Afección cardiovascular isquémica	127 (4,1 %)	104 (3,4 %)
Angina de pecho	71 (2,3 %)	51 (1,6 %)
Infarto de miocardio	37 (1,2 %)	34 (1,1 %)
Trastorno coronario	25 (0,8 %)	23 (0,7 %)
Isquemia miocárdica	22 (0,7 %)	14 (0,5 %)
Secreción vaginal	109 (3,5 %)	408 (13,2 %)
Accidente tromboembólico venoso	87 (2,8 %)	140 (4,5 %)
Accidentes tromboembólicos de las venas profundas, incluida embolia pulmonar	48 (1,6 %)	74 (2,4 %)
Accidentes vasculares cerebrales isquémicos	62 (2,0 %)	88 (2,8 %)
Cáncer de endometrio	4 (0,2 %)	13 (0,6 %)

Después de un periodo de seguimiento de 68 meses (mediana) se observaron frecuencias de fracturas de 22 por 1000 años-paciente en el grupo de Arimidex y de 15 por 1000 años-paciente en el grupo del tamoxifeno. La frecuencia de fracturas con Arimidex es similar a los valores registrados en poblaciones postmenopáusicas de edad equivalente. No se ha determinado si las frecuencias de fracturas y de osteoporosis que se observaron en el estudio ATAC en pacientes tratadas con el anastrozol pueden atribuirse a un efecto protector del tamoxifeno, a un efecto específico del anastrozol, o a ambos.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

**La incidencia de osteoporosis fue del 10,5 % en pacientes tratadas con Arimidex y del 7,3 % en pacientes tratadas con el tamoxifeno.**

### **Nuevas interacciones**

#### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

**Los estudios clínicos sobre interacciones con la antipirina y la cimetidina indican que es poco probable que la administración concomitante de Arimidex y otros medicamentos produzca interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por el citocromo P450.**

**Una revisión de la base de datos sobre la seguridad en estudios clínicos no reveló interacciones clínicamente importantes en pacientes tratadas con Arimidex que también recibían otros medicamentos comunes. No se han observado interacciones de importancia clínica con bisfosfonatos.**

**Los tratamientos con el tamoxifeno o a base de estrógenos no deben administrarse en forma concomitante con Arimidex pues podrían atenuar su efecto farmacológico.**

**Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto pacientes Versión Doc ID-002110002 versión 3.0 y la información para prescribir Versión Clave 1-2021 allegados mediante radicado No. 20211234174.**

#### **3.1.9.4 ALECENSA**

Expediente : 20157000  
Radicado : 20211236987  
Fecha : 09/11/2021  
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición:  
Cada capsula contiene alectinib 150mg

Forma farmacéutica: capsula dura

#### **Indicaciones**

**Alecensa está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer pulmonar no microcítico(cpm), positivo para la cinasa del linfoma anaplásico (alk- positivo) y localmente avanzado o metastásico.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





## Contraindicaciones

Alecensa está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al alectinib o a cualquier de los excipientes

## Advertencias y precauciones generales

### Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis

Se han descrito casos de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis en ensayos clínicos con alecensa. Se debe vigilar a los pacientes para detectar síntomas pulmonares indicativos de una neumonitis. Se interrumpirá inmediatamente la administración de alecensa en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis, y se retirará permanentemente alecensa si no se identifican otras posibles causas de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis.

### Hepatotoxicidad

Se han registrado elevaciones de la concentración de alanina-aminotransferasa (alt) y aspartato-aminotransferasa (ast) >5 veces por encima del Isn, así como elevaciones de la concentración de la bilirrubina >3 veces por encima del Isn en pacientes participantes en ensayos clínicos fundamentales con alecensa. La mayoría de estos eventos tuvieron lugar en los 3 primeros meses de tratamiento. En los ensayos clínicos fundamentales de alecensa se notificó que 3 pacientes con elevaciones de la ast o la alt de grado 3-4 presentaban una lesión hepática inducida por fármacos. En 1 paciente tratado en ensayos clínicos con alecensa se observaron elevaciones concomitantes de la alt o la ast ?3 veces por encima del Isn y de la bilirrubina total ?2 veces por encima del Isn, con concentraciones normales de fosfatasa alcalina.

Se debe evaluar la función hepática (determinación de la alt, la ast y la bilirrubina total) antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento; a partir de entonces, las evaluaciones se realizarán periódicamente, dado que pueden producirse eventos al cabo de más de 3 meses, y serán más frecuentes en aquellos pacientes que hayan presentado elevaciones de las aminotransferasas y la bilirrubina [29]. Considerando la gravedad de la reacción adversa, se suspenderá provisionalmente la administración de alecensa y se reanudará con una dosis reducida, o bien se retirará definitivamente, tal como se describe en la tabla 2.

### Mialgias y elevación de la concentración de creatina-cinasa (cpk) de carácter grave

Se han notificado casos de mialgias o dolor osteomuscular en pacientes de ensayos fundamentales con alecensa, incluidos eventos de grado 3. Se registraron elevaciones de la cpk en ensayos fundamentales con alecensa, incluidos eventos de grado 3. La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de una elevación de grado 3 de la cpk fue de 14

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



días en los ensayos fundamentales de fase ii (np28761, np28673). La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de una elevación de grado 3 de la cpk fue de 27,5 días en el ensayo clínico fundamental de fase iii (bo28984).

Se debe advertir a los pacientes que notifiquen cualquier dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad sin causa aparente. La concentración de cpk debe determinarse cada 2 semanas durante el primer mes de tratamiento y según esté indicado desde el punto de vista clínico en los pacientes que refieran síntomas. Según la gravedad de la elevación de la cpk, se suspenderá alecensa, y posteriormente se reanudará el tratamiento o se reducirá la dosis.

#### Bradicardia

Puede producirse bradicardia sintomática al administrar alecensa. Se deben vigilar la frecuencia cardíaca y la presión arterial según esté indicado desde el punto de vista clínico. No es necesario modificar la dosis en caso de bradicardia asintomática. Si el paciente sufre bradicardia sintomática o eventos potencialmente mortales, se deben evaluar los medicamentos conocidos por causar bradicardia que se estén administrando concomitantemente, así como los antihipertensores, y el tratamiento con alecensa se ajustará tal como se describe en la tabla 2.

#### Fotosensibilidad

Se han notificado casos de fotosensibilidad a la luz solar al administrar alecensa. Se debe advertir a los pacientes que eviten la exposición prolongada al sol mientras estén tomando alecensa y durante al menos 7 días después de concluir el tratamiento. También se les debe indicar que utilicen un protector solar y protector labial de amplio espectro frente a los rayos ultravioleta a (uva) y b (uvb), con un factor de protección solar  $\geq 50$ , para protegerse de una posible quemadura solar.

#### Toxicidad embriofetal

Alecensa puede causar daño fetal si se administra a una embarazada. El alectinib provocó toxicidad embriofetal cuando se administró a ratas y conejas preñadas. Las pacientes con posibilidad de quedar embarazadas o las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que sean parejas de varones que reciben alecensa deben usar métodos anticonceptivos sumamente eficaces durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de administrar la última dosis de alecensa.

#### Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa lapp o malabsorción de glucosagalactosa no deben tomar este medicamento.

#### Abuso y dependencia del fármaco

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No procede.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones o advertencias
- Inserto Versión CDS 8.0 Nov 2021 allegado mediante radicado No. 20211236987
- Información para prescribir versión CDS 8.0 Nov 2021 allegado mediante radicado No. 20211236987

Nueva dosificación

Posología y forma de administración

Indicaciones generales

Para seleccionar a los pacientes con CPNM ALK-positivo se requiere un ensayo de ALK validado. Antes de iniciar el tratamiento de primera línea con Alecensa se debe determinar si el CPNM es ALK-positivo.

Las cápsulas duras de Alecensa deben tomarse con la comida, ingerirse enteras y no deben abrirse ni disolverse.

La dosis recomendada de Alecensa es de 600 mg (4 cápsulas de 150 mg), administrada por vía oral 2 veces al día (/12h) (dosis diaria total de 1200 mg) (v. 3.2 Propiedades farmacocinéticas).

Los pacientes con una insuficiencia hepática grave subyacente deben ser tratados con una dosis de 450 mg por vía oral 2 veces al día (dosis diaria total de 900 mg) (v. 2.2.1 Pautas posológicas especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales).

Duración del tratamiento

Se recomienda que los pacientes sean tratados con Alecensa hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de toxicidad no controlable.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





### Dosis diferidas u omitidas

Si se omite una dosis prevista de Alecensa, el paciente puede tomarla salvo que falten menos de 6 horas para tomar la siguiente dosis programada. Si el paciente vomitara después de tomar una dosis de Alecensa, deberá esperar hasta el momento previsto para tomar la dosis siguiente.

### Modificación de la dosis

El manejo de los eventos adversos puede requerir la interrupción temporal de la administración, la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento con Alecensa. La dosis de Alecensa debe reducirse a razón de 150 mg/12h según la tolerabilidad. El tratamiento con Alecensa debe retirarse permanentemente si el paciente no tolera la dosis de 300 mg/12h.

En la tabla 1 se presentan las recomendaciones generales para modificar la dosis de Alecensa.

Tabla 1. Pauta de reducción de la dosis

Pauta de reducción de la dosis	Nivel de dosis
Dosis	600 mg/12h
Primera reducción de la dosis	450 mg/12h
Segunda reducción de la dosis	300 mg/12h

Tabla 2. Recomendaciones sobre la modificación de la dosis debido a determinadas reacciones adversas

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Grado	Tratamiento con Alecensa
Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis (todos los grados)	Se interrumpirá de inmediato y se retirará permanentemente si no se han identificado otras posibles causas de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis.
Elevación de la concentración de ALT o AST de grado $\geq 3$ ( $> 5$ veces por encima del LSN) con una bilirrubina total $\leq 2$ veces por encima del LSN	Se debe suspender temporalmente hasta que se recuperen los valores iniciales o un grado $\leq 1$ ( $\leq 3$ veces por encima del LSN); luego se reanuda con una dosis reducida (v. tabla 1).
Elevación de la concentración de ALT o AST de grado $\geq 2$ ( $> 3$ veces por encima del LSN) con una elevación de la bilirrubina total $> 2$ veces por encima del LSN en ausencia de colestasis o hemólisis	Se debe suspender definitivamente el tratamiento con Alecensa.
Bradicardia <sup>a</sup> de grado 2 o de grado 3 (sintomática, puede ser grave y médicamente significativa; indicada la intervención médica)	Se debe suspender temporalmente hasta alcanzar una bradicardia de grado $\leq 1$ (asintomática) o hasta que la frecuencia cardíaca sea $\geq 60$ lpm. Se evaluarán los medicamentos administrados concomitantemente conocidos por provocar bradicardia, así como los antihipertensores. Si se ha identificado algún medicamento administrado concomitantemente que pueda contribuir a la bradicardia y se ha retirado o se ha ajustado su dosis, se reanuda la administración de Alecensa con la dosis previa, una vez que se haya alcanzado una bradicardia de grado $\leq 1$ (asintomática) o una frecuencia cardíaca $\geq 60$ lpm. Si no se ha identificado ningún medicamento administrado concomitantemente que pueda contribuir a la bradicardia, o si se ha identificado pero no se ha retirado o no se ha modificado su dosis, se reanuda la administración de Alecensa con una dosis reducida (v. tabla 1) tras alcanzar una bradicardia de grado $\leq 1$ (asintomática) o una frecuencia cardíaca $\geq 60$ lpm.
Bradicardia <sup>a</sup> de grado 4 (consecuencias potencialmente mortales; está indicada una intervención urgente)	Se debe suspender permanentemente la administración de Alecensa si no se ha identificado ningún medicamento administrado concomitantemente que pueda contribuir a la bradicardia. Si se ha identificado algún medicamento concomitante que pueda contribuir a la bradicardia y se ha retirado, o si se ha ajustado su dosis, se

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



	reanudará el tratamiento con una dosis reducida (v. tabla 1) tras alcanzar una bradicardia de grado $\leq 1$ (asintomática) o una frecuencia cardíaca $\geq 60$ lpm, vigilando frecuentemente al paciente según esté indicado desde el punto de vista clínico. Se debe retirar permanentemente en caso de recidiva.
Aumento de la concentración de CPK $>5$ veces por encima del LSN	Se suspenderá temporalmente hasta que se recuperen los valores iniciales o valores $\leq 2,5$ veces por encima del LSN; luego se reanudará con la misma dosis.
Aumento de la concentración de CPK $>10$ veces por encima del LSN o segunda ocasión de un aumento de la CPK $>5$ veces por encima del LSN	Se suspenderá temporalmente hasta que se recuperen los valores iniciales o valores $\leq 2,5$ veces por encima del LSN; luego se reanudará con una dosis reducida, tal como se indica en la tabla 1.
Anemia hemolítica con concentración de hemoglobina $<10$ g/dl (grado $\geq 2$ )	Se suspenderá temporalmente hasta la resolución, se reanudará con una dosis reducida (v. tabla 1) o se retirará permanentemente.

ALT = alanina-aminotransferasa; AST = aspartato-aminotransferasa; LSN = límite superior de la normalidad.

ª Frecuencia cardíaca  $<60$  latidos por minuto (lpm)

### Pautas posológicas especiales

#### Uso en pediatría

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Alecensa en menores de 18 años.

#### Uso en geriatría

No es necesario ajustar la dosis de Alecensa en pacientes  $\geq 65$  años.

#### Insuficiencia renal

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se ha estudiado el uso de Alecensa en pacientes con insuficiencia renal grave; sin embargo, dado que la eliminación del alectinib por vía renal es insignificante, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (v. 2.5 Uso en poblaciones especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales).

#### Insuficiencia hepática

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No es preciso ajustar la dosis en pacientes con una insuficiencia hepática leve o moderada subyacente. Los pacientes con una insuficiencia hepática grave subyacente deben ser tratados con una dosis de 450 mg por vía oral 2 veces al día (dosis diaria total de 900 mg) (v. 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales).

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y precauciones generales

Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis

Se han descrito casos de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis en ensayos clínicos con Alecensa (v. 2.6.1 Reacciones adversas, Ensayos clínicos). Se debe vigilar a los pacientes para detectar síntomas pulmonares indicativos de una neumonitis. Se interrumpirá inmediatamente la administración de Alecensa en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis, y se retirará permanentemente Alecensa si no se identifican otras posibles causas de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis (v. 2.2 Posología y forma de administración).

Hepatotoxicidad

Se han registrado elevaciones de la concentración de alanina-aminotransferasa (ALT) y aspartato-aminotransferasa (AST) >5 veces por encima del LSN, así como elevaciones de la concentración de la bilirrubina >3 veces por encima del LSN en pacientes participantes en ensayos clínicos fundamentales con Alecensa (v. 2.6.1 Reacciones adversas, Ensayos clínicos). La mayoría de estos eventos tuvieron lugar en los 3 primeros meses de tratamiento. En los ensayos clínicos fundamentales de Alecensa se notificó que 3 pacientes con elevaciones de la AST o la ALT de grado 3-4 presentaban una lesión hepática inducida por fármacos. En 1 paciente tratado en ensayos clínicos con Alecensa se observaron elevaciones concomitantes de la ALT o la AST  $\geq 3$  veces por encima del LSN y de la bilirrubina total  $\geq 2$  veces por encima del LSN, con concentraciones normales de fosfatasa alcalina.

Se debe evaluar la función hepática (determinación de la ALT, la AST y la bilirrubina total) antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento; a partir de entonces, las evaluaciones se realizarán periódicamente, dado que pueden producirse eventos al cabo de más de 3 meses, y serán más frecuentes en aquellos pacientes que hayan presentado elevaciones de las aminotransferasas y la bilirrubina. Considerando la gravedad de la reacción adversa, se suspenderá provisionalmente la administración de Alecensa y se reanudará con una dosis reducida, o

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



bien se retirará definitivamente, tal como se describe en la tabla 2 (v. 2.2 Posología y forma de administración).

Mialgias y elevación de la concentración de creatina-cinasa (CPK) de carácter grave

Se han notificado casos de mialgias o dolor osteomuscular en pacientes de ensayos fundamentales con Alecensa, incluidos eventos de grado 3.

Se registraron elevaciones de la CPK en ensayos fundamentales con Alecensa, incluidos eventos de grado 3. La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de una elevación de grado 3 de la CPK fue de 14 días en los ensayos fundamentales de fase II (NP28761, NP28673). La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de una elevación de grado 3 de la CPK fue de 27,5 días en el ensayo clínico fundamental de fase III (BO28984) (v. 2.6.1. Reacciones adversas).

Se debe advertir a los pacientes que notifiquen cualquier dolor muscular, dolor a la palpación o debilidad sin causa aparente. La concentración de CPK debe determinarse cada 2 semanas durante el primer mes de tratamiento y según esté indicado desde el punto de vista clínico en los pacientes que refieran síntomas. Según la gravedad de la elevación de la CPK, se suspenderá Alecensa, y posteriormente se reanudará el tratamiento o se reducirá la dosis (v. 2.2 Posología y forma de administración).

Bradicardia

Puede producirse bradicardia sintomática al administrar Alecensa (v.2.6 Reacciones adversas). Se deben vigilar la frecuencia cardíaca y la presión arterial según esté indicado desde el punto de vista clínico. No es necesario modificar la dosis en caso de bradicardia asintomática (v. 2.2 Posología y forma de administración). Si el paciente sufre bradicardia sintomática o eventos potencialmente mortales, se deben evaluar los medicamentos conocidos por causar bradicardia que se estén administrando concomitantemente, así como los antihipertensores, y el tratamiento con Alecensa se ajustará tal como se describe en la tabla 2 (v. 2.2 Posología y forma de administración y 2.8 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción - Sustratos de la GPP y la BCRP).

Anemia hemolítica

Se han notificado casos de anemia hemolítica con Alecensa (v. 2.6.2 Experiencia poscomercialización). Si la concentración de hemoglobina es  $<10$  g/dl y se sospecha una anemia hemolítica, se debe suspender Alecensa y realizar las pruebas de laboratorio pertinentes. Si se confirma la anemia hemolítica, se reanudará el tratamiento con una dosis reducida tras la resolución o se retirará permanentemente Alecensa (v. 2.2 Posología y forma de administración)

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



### Fotosensibilidad

Se han notificado casos de fotosensibilidad a la luz solar al administrar Alecensa (v. 2.6.1 Reacciones adversas - Ensayos clínicos). Se debe advertir a los pacientes que eviten la exposición prolongada al sol mientras estén tomando Alecensa y durante al menos 7 días después de concluir el tratamiento. También se les debe indicar que utilicen un protector solar y protector labial de amplio espectro frente a los rayos ultravioleta A (UVA) y B (UVB), con un factor de protección solar  $\geq 50$ , para protegerse de una posible quemadura solar.

### Toxicidad embriofetal

Alecensa puede causar daño fetal si se administra a una embarazada. El alectinib provocó toxicidad embriofetal cuando se administró a ratas y conejas preñadas. Las pacientes con posibilidad de quedar embarazadas o las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que sean parejas de varones que reciben Alecensa deben usar métodos anticonceptivos sumamente eficaces durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de administrar la última dosis de Alecensa (v. 2.5 Uso en poblaciones especiales).

### Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Abuso y dependencia del fármaco  
No procede.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas  
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda al interesado incluir en precauciones y advertencias el siguiente texto:**

### Perforación gastrointestinal

**En pacientes tratados con Alecensa se ha informado de un aumento del riesgo de padecer perforaciones gastrointestinales (por ejemplo: historial de diverticulitis, metástasis en el tracto gastrointestinal, uso concomitante de medicación con riesgo**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

conocido de perforación gastrointestinal). Se debe considerar la interrupción del tratamiento con Alecensa en pacientes que desarrollen perforación gastrointestinal. Los pacientes deben ser informados de los síntomas de las perforaciones gastrointestinales, y de que consulten rápidamente a su médico en el caso de que estos síntomas aparezcan.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar modificación de dosificación con la siguiente información:

#### Nueva dosificación

#### Posología y forma de administración

#### Indicaciones generales

Para seleccionar a los pacientes con CPNM ALK-positivo se requiere un ensayo de ALK validado. Antes de iniciar el tratamiento de primera línea con Alecensa se debe determinar si el CPNM es ALK-positivo.

Las cápsulas duras de Alecensa deben tomarse con la comida, ingerirse enteras y no deben abrirse ni disolverse.

La dosis recomendada de Alecensa es de 600 mg (4 cápsulas de 150 mg), administrada por vía oral 2 veces al día (/12h) (dosis diaria total de 1200 mg) (v. 3.2 Propiedades farmacocinéticas).

Los pacientes con una insuficiencia hepática grave subyacente deben ser tratados con una dosis de 450 mg por vía oral 2 veces al día (dosis diaria total de 900 mg) (v. 2.2.1 Pautas posológicas especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales).

#### Duración del tratamiento

Se recomienda que los pacientes sean tratados con Alecensa hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de toxicidad no controlable.

#### Dosis diferidas u omitidas

Si se omite una dosis prevista de Alecensa, el paciente puede tomarla salvo que falten menos de 6 horas para tomar la siguiente dosis programada. Si el paciente vomitara

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





después de tomar una dosis de Alecensa, deberá esperar hasta el momento previsto para tomar la dosis siguiente.

### Modificación de la dosis

El manejo de los eventos adversos puede requerir la interrupción temporal de la administración, la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento con Alecensa. La dosis de Alecensa debe reducirse a razón de 150 mg/12h según la tolerabilidad. El tratamiento con Alecensa debe retirarse permanentemente si el paciente no tolera la dosis de 300 mg/12h.

En la tabla 1 se presentan las recomendaciones generales para modificar la dosis de Alecensa.

Tabla 1. Pauta de reducción de la dosis

Pauta de reducción de la dosis	Nivel de dosis
Dosis	600 mg/12h
Primera reducción de la dosis	450 mg/12h
Segunda reducción de la dosis	300 mg/12h

Tabla 2. Recomendaciones sobre la modificación de la dosis debido a determinadas reacciones adversas

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





Grado	Tratamiento con Alecensa
Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis (todos los grados)	Se interrumpirá de inmediato y se retirará permanentemente si no se han identificado otras posibles causas de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis.
Elevación de la concentración de ALT o AST de grado $\geq 3$ ( $> 5$ veces por encima del LSN) con una bilirrubina total $\leq 2$ veces por encima del LSN	Se debe suspender temporalmente hasta que se recuperen los valores iniciales o un grado $\leq 1$ ( $\leq 3$ veces por encima del LSN); luego se reanuda con una dosis reducida (v. tabla 1).
Elevación de la concentración de ALT o AST de grado $\geq 2$ ( $> 3$ veces por encima del LSN) con una elevación de la bilirrubina total $> 2$ veces por encima del LSN en ausencia de colestasis o hemólisis	Se debe suspender definitivamente el tratamiento con Alecensa.
Bradicardia <sup>a</sup> de grado 2 o de grado 3 (sintomática, puede ser grave y médicamente significativa; indicada la intervención médica)	Se debe suspender temporalmente hasta alcanzar una bradicardia de grado $\leq 1$ (asintomática) o hasta que la frecuencia cardíaca sea $\geq 60$ lpm. Se evaluarán los medicamentos administrados concomitantemente conocidos por provocar bradicardia, así como los antihipertensores. Si se ha identificado algún medicamento administrado concomitantemente que pueda contribuir a la bradicardia y se ha retirado o se ha ajustado su dosis, se reanuda la administración de Alecensa con la dosis previa, una vez que se haya alcanzado una bradicardia de grado $\leq 1$ (asintomática) o una frecuencia cardíaca $\geq 60$ lpm. Si no se ha identificado ningún medicamento administrado concomitantemente que pueda contribuir a la bradicardia, o si se ha identificado pero no se ha retirado o no se ha modificado su dosis, se reanuda la administración de Alecensa con una dosis reducida (v. tabla 1) tras alcanzar una bradicardia de grado $\leq 1$ (asintomática) o una frecuencia cardíaca $\geq 60$ lpm.
Bradicardia <sup>a</sup> de grado 4 (consecuencias potencialmente mortales; está indicada una intervención urgente)	Se debe suspender permanentemente la administración de Alecensa si no se ha identificado ningún medicamento administrado concomitantemente que pueda contribuir a la bradicardia. Si se ha identificado algún medicamento concomitante que pueda contribuir a la bradicardia y se ha retirado, o si se ha ajustado su dosis, se

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



	reanudará el tratamiento con una dosis reducida (v. tabla 1) tras alcanzar una bradicardia de grado $\leq 1$ (asintomática) o una frecuencia cardíaca $\geq 60$ lpm, vigilando frecuentemente al paciente según esté indicado desde el punto de vista clínico. Se debe retirar permanentemente en caso de recidiva.
Aumento de la concentración de CPK $>5$ veces por encima del LSN	Se suspenderá temporalmente hasta que se recuperen los valores iniciales o valores $\leq 2,5$ veces por encima del LSN; luego se reanudará con la misma dosis.
Aumento de la concentración de CPK $>10$ veces por encima del LSN o segunda ocasión de un aumento de la CPK $>5$ veces por encima del LSN	Se suspenderá temporalmente hasta que se recuperen los valores iniciales o valores $\leq 2,5$ veces por encima del LSN; luego se reanudará con una dosis reducida, tal como se indica en la tabla 1.
Anemia hemolítica con concentración de hemoglobina $<10$ g/dl (grado $\geq 2$ )	Se suspenderá temporalmente hasta la resolución, se reanudará con una dosis reducida (v. tabla 1) o se retirará permanentemente.

ALT = alanina-aminotransferasa; AST = aspartato-aminotransferasa; LSN = límite superior de la normalidad.

ª Frecuencia cardíaca  $<60$  latidos por minuto (lpm)

### Pautas posológicas especiales

#### Uso en pediatría

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Alecensa en menores de 18 años.

#### Uso en geriatría

No es necesario ajustar la dosis de Alecensa en pacientes  $\geq 65$  años.

#### Insuficiencia renal

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se ha estudiado el uso de Alecensa en pacientes con insuficiencia renal grave; sin embargo, dado que la eliminación del alectinib por vía renal es insignificante, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (v. 2.5 Uso en poblaciones especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales).

#### Insuficiencia hepática

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**No es preciso ajustar la dosis en pacientes con una insuficiencia hepática leve o moderada subyacente. Los pacientes con una insuficiencia hepática grave subyacente deben ser tratados con una dosis de 450 mg por vía oral 2 veces al día (dosis diaria total de 900 mg) (v. 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales).**

**Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.**

**3.1.9.5 NOVALGINA® AMPOLLAS  
NOVALGINA® GOTAS  
NOVALGINA TABLETAS  
NOVALGINA® JARABE (SOLUCIÓN ORAL)  
NOVALGINA® 5 ML**

Expediente : 33230 / 33231 / 33232 / 33644 / 54981  
Radicado :20211069118 /20211070070 / 20211070269 / 20211069588 / 20211070225 /  
20211238300  
20211069122 /20211069596 / 20211070086 / 20211070227 /20211070271 /  
20211238846  
20211069124 /20211069603 / 20211070097 / 20211070228 / 20211070275 /  
20211238314  
20211069127 / 20211069608 / 20211070103 / 20211070229 / 20211070265 /  
20211238842  
20211069129 / 20211069613 / 20211070110 / 20211070223 / 20211070276 /  
20211238848  
Fecha : 11/11/2021  
Interesado : SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

**Composición:**

- Cada ampolla contiene Dipirona (metamizol sodico monohidrato) 1g
- Cada 100ml de solución contiene metamizol sodico monohidrato tipo T (PODP) 50000mg
- Cada tableta contiene Dipirona (metamizol sodico monohidrato) 500mg
- Cada 100ml de Jarabe contiene metamizol sodico monohidrato (Dipirona) 5g
- Cada ampolla por 5ml contiene Dipirona (metamizol sodico monohidrato) 2,5g

**Forma farmacéutica:**

- Solución inyectable
- Solución oral
- Tableta
- Jarabe
- Solución inyectable

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

Indicaciones (APROBADAS PARA LOS EXPEDIENTES: 33230 / 33231 / 33232 / 33644)

Analgésico, antipirético de segunda línea en casos de dolor o fiebre moderados o severos que no han cedido a otras alternativas farmacológicas (analgésicos no narcóticos) y no farmacológicas.

Indicaciones (APROBADAS PARA EL EXPEDIENTE 54981 NOVALGINA® 5 ML-  
SOLUCIÓN INYECTABLE)

Indicaciones:

- Analgésico, antipirético

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad conocida a dipirona o a otras pirazonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes. Esto incluye pacientes que han reaccionado, por ejemplo, con una agranulocitosis tras la utilización de alguna de estas sustancias.

-pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno

-pacientes con porfiria

-pacientes con deficiencia genética de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis)

-pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (p.ej. Después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.

-tercer trimestre del embarazo.

-neonatos y lactantes menores de 3 meses o de menos de 5 kg de peso corporal, ya que no se dispone de experiencia sobre su utilización.

-lactantes menores de un año por vía intravenosa.

-pacientes con hipotensión arterial preexistente y una situación de circulación inestable.

-inyección intraarterial.

úlcera péptica.

- insuficiencia hepática o renal grave.

Precauciones y advertencias:

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





- el uso intrahospitalario de dipirona requiere de programas institucionales de farmacovigilancia, con el objetivo de identificar y prevenir eventos adversos.
- uso pediátrico bajo responsabilidad del especialista.
- no se recomienda el uso concomitante con otro aine.
- el medicamento no debe ser empleado por más de una semana. Debe justificarse el empleo de dipirona durante un periodo superior a una semana.
- dipirona, derivado de la pirazolona presenta riesgo de choque y de agranulocitosis, que son raros pero que pueden poner en riesgo la vida.
- los pacientes que experimenten reacciones anafilactoides a dipirona, también presentan un riesgo alto de reaccionar del mismo modo a otros analgésicos no narcóticos.
- los pacientes que muestran reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas a dipirona (e.g. agranulocitosis) también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazolonas y pirazolidinas.
- durante el tratamiento deberá hacerse control de cuadro hemático.
- cuando aparezcan signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de dipirona y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria).no se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento.
- en la elección de la forma de administración se debe considerar que la administración parenteral de dipirona está asociado a un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides.
- el riesgo de posibles reacciones anafilactoides graves con dipirona es claramente más elevado en pacientes con:  
Síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria-angioedema  
Asma bronquial, especialmente en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales,  
Urticaria crónica,  
Intolerancia a colorantes (e.g. tartracina) y/o conservantes (e.g. benzoatos),
- intolerancia al alcohol. Estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha.
- dipirona podría provocar reacciones de hipotensión. Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y es más probable que se produzcan tras la administración parenteral que tras la administración enteral. El riesgo de experimentar este tipo de reacciones también se ve incrementado en caso de:  
Una inyección intravenosa demasiado rápida.
- pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial preexistente, hipovolemia o deshidratación, inestabilidad circulatoria o insuficiencia circulatoria incipiente (e.g. en pacientes con ataque al corazón o politraumatismo).

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



-pacientes con fiebre alta.

Para el expediente 54981 NOVALGINA® 5 ML- SOLUCIÓN INYECTABLE

Contraindicaciones:

- Úlcera péptica, insuficiencia hepática o renal grave, hipersensibilidad a las pirazolonas y sus derivados, hematopatías. Puede producir agranulocitosis a veces fatal. No debe usarse por períodos prolongados, durante el tratamiento deberá hacerse control del cuadro hemático.

Solicitud: El interesado presenta la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021013414, 2021013355, 2021013415, 2021013413, 2021013416 emitido mediante Acta No. 15 de 2021 numeral 3.1.9.2. con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión CCDS V9.0 -LRC-28-enero de 2021 allegado mediante radicado 20211069118, 20211069122, 20211069124, 20211069127, 20211069129
- Información para Prescribir versión CCDS V9.0 -LRC-28-enero de 2021 allegado mediante radicado 20211069118, 20211069122, 20211069124, 20211069127, 20211069129

Nueva dosificación

Dosificación y administración

Administración

En principio, la dosificación y ruta de administración dependen del efecto deseado y de la condición del paciente. En muchos casos, la administración oral es suficiente para alcanzar satisfactoriamente el resultado. Cuando se requiere un rápido inicio del efecto o cuando no está indicada la administración oral, se recomienda la administración intravenosa o intramuscular. En niños entre los 3 y los 11 meses de edad, la Diproona (Metamizol sódico monohidratado) sólo debe administrarse por vía intramuscular.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Para todas las formas de dosificación, el efecto analgésico y antipirético puede esperarse entre 30 y 60 minutos después de la administración. Dicho efecto, generalmente persiste durante aproximadamente 4 horas.

(NOVALGINA®) Comprimidos 500 mg

Adultos y adolescentes mayores de 15 años: 1 a 2 tabletas hasta 4 veces al día. Los comprimidos no se deben masticar, sino ingerirlos con líquido.

(NOVALGINA®) Solución oral 50 mg/ml – Jarabe

Adultos y adolescentes mayores de 15 años: 10 a 20 mL en una administración única o hasta un máximo de 20 mL, 4 veces al día.

Los Niños deben recibir Novalgina jarabe según su peso, de conformidad con las siguientes directrices:

Peso (edad promedio)	Dosificación	Solución oral (mL)*	mg
5 a 8 kg (3 a 11 meses)	Dosis única	1.25 a 2.5	62.5 a 125
	Dosis máxima diaria	10 (4 x 2.5 mL)	500
9 a 15 kg (1 a 3 años)	Dosis única	2.5 a 5	125 a 250
	Dosis máxima diaria	20 (4 x 5 mL)	1000
16 a 23 kg (4 a 6 años)	Dosis única	3.75 a 7.5	187.5 a 375
	Dosis máxima diaria	30 (4 x 7.5 mL)	1500
24 a 30 kg (7 a 9 años)	Dosis única	5 a 10	250 a 500
	Dosis máxima diaria	40 (4 x 10 mL)	2000
31 a 45 kg (10 a 12 años)	Dosis única	7.5 a 15	375 a 750
	Dosis máxima diaria	60 (4 x 15 mL)	3000
46 a 53 kg (13 a 14 años)	Dosis única	8.75 a 17.5	437.5 a 875
	Dosis máxima diaria	70 (4 x 17.5 mL)	3500

(NOVALGINA®) Gotas 500 mg/mL

1 mL = 20 gotas

Adultos y adolescentes mayores de 15 años: 20 a 40 gotas, en una administración única o hasta un máximo de 40 gotas, 4 veces al día.

Los Niños deben recibir Novalgina gotas según su peso, de conformidad con las siguientes directrices:

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Peso (edad promedio)	Dosis	Solución oral (mL)*	mg
5 a 8 kg (3 a 11 meses)	Dosis única	2 a 5 gotas	50 a 125
	Dosis máxima diaria	20 (4 x 5 gotas)	500
9 a 15 kg (1 a 3 años)	Dosis única	3 a 10 gotas	75 a 250
	Dosis máxima diaria	40 (4 x 10 gotas)	1000
16 a 23 kg (4 a 6 años)	Dosis única	5 a 15 gotas	125 a 375
	Dosis máxima diaria	60 (4 x 15 gotas)	1500
24 a 30 kg (7 a 9 años)	Dosis única	8 a 20 gotas	200 a 500
	Dosis máxima diaria	80 (4 x 20 gotas)	2000
31 a 45 kg (10 a 12 años)	Dosis única	10 a 30 gotas	250 a 750
	Dosis máxima diaria	120 (4 x 30 gotas)	3000
46 a 53 kg (13 a 14 años)	Dosis única	15 a 35 gotas	375 a 875
	Dosis máxima diaria	140 (4 x 35 gotas)	3500

(NOVALGINA®) solución para inyección (500mg/ml):

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

Como dosis única, 1 - 2 ml i.v. o i.m. ; como dosis diaria, hasta 10 ml.

Si es necesario, la dosis única puede aumentarse a 5 ml (correspondiente a 2.500 mg de metamizol sódico).

Infantes y niños:

El siguiente esquema de dosificación para dosis únicas i.v. (excepto infantes menores de 1 año) o i.m. debe usarse como guía:

Rango de edad de los niños (peso corporal)	Novalgina®
13 - 14 años (aprox. 46 - 53 kg)	0.8 - 1.8 mL
10 - 12 años (aprox. 31 - 45 kg)	0.5 - 1.5 mL
7 - 9 años (aprox. 24 - 30 kg)	0.4 - 1.0 mL
4 - 6 años (aprox. 16 - 23 kg)	0.3 - 0.8 mL
1 - 3 años (aprox. 9 - 15 kg)	0.2 - 0.5 mL
Infantes 3 - 11 meses (aprox. 5 - 8 kg)	0.1 - 0.2 mL

En niños menores de 1 año, Novalgina® debe inyectarse solo por vía intramuscular. En infantes y niños, estas dosis únicas pueden administrarse hasta 4 veces al día.

Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





El uso intrahospitalario de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) requiere de programas institucionales de farmacovigilancia, con el objetivo de identificar y prevenir eventos adversos.

No se recomienda el uso concomitante con otros AINE.

La dipirona (Metamizol sódico monohidratado), derivado de la pirazolona, presenta riesgo de choque y de agranulocitosis. La agranulocitosis inducida por dipirona (Metamizol sódico monohidratado), es un accidente de origen inmunoalérgico que dura al menos una semana. Estas reacciones son muy raras, pueden ser severas, y peligrosas para la vida, que podrían ser fatales. Estas reacciones no son dosis-dependientes y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

Cuando aparezcan signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria). No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento.

A todos los pacientes se les debe advertir suspender el medicamento y consultar inmediatamente a su Médico si alguno de los siguientes signos o síntomas posiblemente relacionados con neutropenia ocurren: fiebre, escalofrío, dolor de garganta, ulceraciones en la cavidad oral. En caso de neutropenia ( $< 1500$  neutrófilos /mm<sup>3</sup>) el tratamiento debe ser descontinuado inmediatamente y debe realizarse urgentemente un conteo completo de células sanguíneas y monitorearlo hasta que retorne a valores normales.

**Pancitopenia:** En caso de pancitopenia, el tratamiento se debe descontinuar y se debe monitorizar con conteo completo de células sanguíneas hasta normalización. A todos los pacientes se les debe advertir que busquen atención médica inmediata si presenta signos o síntomas que sugieran discrasias sanguíneas (ej. malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez) con tratamiento con Dipirona (Metamizol sódico monohidratado).

**Shock anafiláctico:** Estas reacciones ocurren especialmente en pacientes sensibilizados. Por lo tanto, Metamizol debe ser prescrito con precaución en pacientes asmáticos o pacientes atópicos (ver sección “4. Contraindicaciones”).

Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) debe ser utilizada en casos de dolor o fiebre moderada a severa que no han cedido a otras alternativas farmacológicas y no farmacológicas.

El medicamento no debe emplearse por más de una semana. Debe justificarse el empleo de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) durante un periodo superior a una semana.

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Cuando el uso parenteral de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) se prolongue por más de 7 días, debe realizarse control con hemograma.

La Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) debe administrarse bajo estricta prescripción médica. El uso de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) en pediatría estará bajo la responsabilidad del especialista.

Reacciones cutáneas severas: Reacciones cutáneas severas como el síndrome de Steven-Johnson (SJS) y la Necrólisis epidérmica Tóxica (NET) se han reportado con dipirona (Metamizol sódico monohidratado). Si los síntomas y/o signos de NET (como rash progresivo con ampollas o lesiones en mucosas) se desarrollan con el tratamiento con Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), el medicamento se debe discontinuar inmediatamente, y no debe reiniciarse. A los pacientes se les debe avisar sobre los signos y síntomas y se deben monitorear estrechamente por reacciones cutáneas, particularmente durante la primera semana de tratamiento.

Los pacientes que muestran reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas a dipirona (Metamizol sódico monohidratado) (ejemplo, agranulocitosis) también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazolonas y pirazolidinas.

El uso de Novalgina® durante el segundo trimestre de embarazo (mes 3 a 6), sólo debe considerarse por razones médicas previa evaluación del riesgo y beneficio (ver sección 9: Embarazo).

Úsese con precaución en:

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30mL/min). Insuficiencia hepática moderada.

Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas.

El uso concomitante con el Ácido Acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

## Precauciones

### Reacciones Anafilácticas /Anafilactoides

Cuando se selecciona la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración parenteral está asociada con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides. Los pacientes que experimentan reacciones anafilactoides a dipirona (Metamizol sódico monohidratado), también presentan un riesgo alto de reaccionar del mismo modo a otros analgésicos no narcóticos.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En particular, los siguientes pacientes están en riesgo especial de posibles reacciones anafilactoides severas a Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) (ver sección “4. Contraindicaciones”):

- Pacientes con asma bronquial, particularmente aquellos con rinosinusitis y pólipos nasales.
- Síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria angioedema.
- Pacientes con urticaria crónica.
- Pacientes con intolerancia al alcohol, es decir, que reaccionan incluso a cantidades menores de ciertas bebidas alcohólicas con síntomas como estornudo, lagrimeo y eritema facial intenso. La intolerancia al alcohol puede ser un indicativo de un síndrome asmático no diagnosticado, secundario a analgésicos.
- Pacientes con intolerancia a los colorantes (ejemplo Tartrazina) y/o a los conservantes (ejemplo Benzoatos).

Antes de administrar Novalgina®, el paciente debe ser interrogado específicamente. En los pacientes con un riesgo especial de reacciones anafilactoides, Novalgina® sólo debe usarse después de sopesar cuidadosamente los posibles riesgos frente al beneficio esperado. Si Novalgina® debe administrarse en tales circunstancias, se requiere estrecha supervisión médica y disponibilidad de facilidades para tratamiento inmediato de emergencia.

#### Reacciones Hipotensivas Aisladas

La administración de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) puede causar reacciones hipotensivas aisladas (ver también “10. Reacciones Adversas”). Estas reacciones son posiblemente dependientes de la dosis y lo más posible es que se presenten tras la administración parenteral que tras la administración enteral. Con el fin de evitar reacciones hipotensivas severas de esta clase:

- La aplicación intravenosa se debe administrar lentamente.
- Reversión hemodinámica en los pacientes con hipotensión preexistente, con disminución de volumen o deshidratación o con inestabilidad circulatoria o falla circulatoria incipiente.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Debe tenerse cuidado con pacientes con fiebre alta.

En estos pacientes, la indicación para la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), debe establecerse con particular cuidado y, si Novalgina® debe administrarse en esas circunstancias, se requiere estrecha supervisión médica. Para reducir el riesgo de una reacción hipotensiva pueden requerirse medidas preventivas (estabilización hemodinámica). Ver Contraindicaciones en lo concerniente a pacientes con hipotensión o circulación inestable.

En los pacientes en quienes el descenso en la presión arterial debe evitarse, como en caso de enfermedad coronaria severa o estenosis relevante de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, Dipirona (Metamizol La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (de tal forma que no exceda 1ml/minuto), para sódico monohidratado) (Metamizol sódico monohidratado) sólo debe usarse bajo estrecho monitoreo hemodinámico.

En pacientes con compromiso renal o hepático, es recomendable evitar las dosis altas de dipirona +- (Metamizol sódico monohidratado), dado que la tasa de eliminación está reducida en estos pacientes.

La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (de tal forma que no exceda el mililitro por minuto), para asegurar que la inyección pueda ser detenida al primer signo de una reacción anafiláctica/ anafilactoide (Ver “10. Reacciones Adversas”) y minimizar el riesgo de reacciones de hipotensión aisladas.

#### Lesión hepática inducida por fármacos

Se han reportado casos de hepatitis aguda de patrón predominante hepatocelular en pacientes tratados con metamizol que aparece entre unos días a unos meses tras el inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen elevación de las enzimas hepáticas en suero con o sin ictericia, frecuentemente en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (por ejemplo. Erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañada de características de hepatitis autoinmune. La mayoría de los pacientes se recuperaron al suspender el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se reportó la progresión a una insuficiencia hepática aguda que requirió de un trasplante de hígado.

El mecanismo de la lesión hepática inducida por el metamizol no está claramente elucidado, pero los datos indican un mecanismo inmunoalérgico.

Se debe indicar a los pacientes ponerse en contacto con su médico en caso de que aparezcan síntomas que sugieran una lesión hepática. En estos pacientes se debe suspender el uso de metamizol y evaluar la función hepática.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Metamizol no debe reintroducirse en pacientes con un episodio de lesión hepática durante el tratamiento con metamizol, para la que no se haya determinado otra causa de lesión hepática.

Nuevas reacciones adversas

#### ALTERACIONES CARDÍACAS

Síndrome de Kounis.

#### ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS

Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) (Metamizol sódico monohidratado), puede causar shock anafiláctico, reacciones anafilácticas / anafilactoides las cuales pueden ser severas y peligrosas para la vida, incluso a veces fatales. Pueden presentarse aún si Novalgina® ha sido usada en muchas oportunidades anteriores sin complicación alguna.

Tabletas:

Tales reacciones medicamentosas pueden desarrollarse inmediatamente después de la administración de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), u horas después; sin embargo, el patrón usual es que se presenten dentro de la hora posterior a la administración.

Solución para inyección:

Estas reacciones se pueden desarrollar durante la administración de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) u horas después; sin embargo, el patrón usual es que se presenten dentro de la hora posterior a la administración.

Todas las formulaciones:

Típicamente, las reacciones anafilácticas/anafilactoides más leves se manifiestan con síntomas cutáneos y de las mucosas (como prurito, ardor, enrojecimiento, urticaria, edemas), disnea y —menos frecuentemente— malestares gastrointestinales.

Las reacciones más leves pueden progresar hasta las formas severas con urticaria generalizada, angioedema severo (que involucre incluso a la laringe), broncoespasmo severo, arritmias cardíacas, caída de la presión arterial (precedida algunas veces por un incremento en la presión arterial) y choque circulatorio.

En los pacientes con síndrome asmático secundario a analgésicos, estas reacciones aparecen típicamente en forma de ataques de asma.

#### ALTERACIONES CUTÁNEAS Y SUBCUTÁNEAS

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Además de las manifestaciones cutáneas y en mucosas de las reacciones anafilácticas/anafilactoides mencionadas, pueden ocurrir ocasionalmente erupciones medicamentosas fijas, raras veces exantema, y en casos aislados síndromes de Stevens-Johnson o de Lyell (Ver Precauciones).

#### ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS Y DEL SISTEMA LINFÁTICO

Anemia aplásica, agranulocitosis y pancitopenia, incluyendo desenlace fatal, leucopenia y, trombocitopenia. Estas reacciones son consideradas de naturaleza inmunológica. Pueden presentarse aún si Novalgina® ha sido usada previamente en muchas oportunidades sin complicación alguna. Los signos típicos de la agranulocitosis incluyen lesiones inflamatorias de las mucosas (por ejemplo, orofaríngea, anorrectal, genital), ardor en la garganta y fiebre (aún fiebre inesperadamente persistente o recurrente). Sin embargo, en los pacientes que reciben terapia antibiótica pueden ser mínimos los signos típicos de la agranulocitosis. La velocidad de sedimentación eritrocítica se aumenta significativamente, mientras que el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos es mínimo o ausente.

Los signos típicos de la trombocitopenia incluyen una mayor tendencia al sangrado y a la aparición de petequias en la piel y en las membranas mucosas.

#### ALTERACIONES VASCULARES:

##### REACCIONES HIPOTENSIVAS AISLADAS:

###### Tabletas:

Ocasionalmente, después de la administración pueden presentarse reacciones de hipotensión transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica / anafilactoide); en casos raros, esta reacción toma la forma de una caída crítica en la presión arterial.

###### Solución para inyección:

Ocasionalmente, durante o después de la administración pueden presentarse reacciones de hipotensión transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica / anafilactoide); en casos raros, esta reacción toma la forma de una caída crítica en la presión arterial. La inyección intravenosa rápida puede aumentar el riesgo de tal reacción hipotensiva.

#### ALTERACIONES RENALES Y URINARIAS:

En muy raras ocasiones, especialmente en los pacientes con historia de enfermedad renal, puede presentarse un deterioro agudo de la función renal (falla renal aguda), en algunos casos con oliguria, anuria o proteinuria. En casos aislados puede presentarse nefritis intersticial aguda.

#### ALTERACIONES GENERALES Y REACCIONES EN EL SITIO DE APLICACIÓN:

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Puede presentarse dolor y reacción local en el sitio de aplicación. Algunas veces esto puede incluir flebitis. Algunas veces, una coloración roja ha sido observada en la orina. Esto puede deberse a un metabolito presente en baja concentración: ácido rubazónico.

#### ALTERACIONES GASTROINTESTIALES

Se han reportado casos de sangrado gastrointestinal.

#### ALTERACIONES HEPATOBILIARES:

Pueden producirse lesiones hepáticas inducidas por el medicamento incluyendo hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas, con una frecuencia no conocida (ver Sección 6).

Nuevas interacciones

Interacciones Medicamentosas

Inducción Farmacocinética de las enzimas metabolizadoras:

Metamizol puede inducir las enzimas metabolizadoras incluyendo CYP2B6 y CYP3A4.

La Co-administración de metamizol con sustratos CYP2B6 y/o CYP3A4 tales como bupropión, efavirenz, metadona, ciclosporina, tacrolimus o sertralina, pueden provocar una reducción de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administran simultáneamente metamizol y un sustrato de CYP2B6 y/o CYP3A4; la respuesta clínica y/o los niveles del fármaco deben ser seguidos por una monitorización farmacoterapéutica.

Valproato

Metamizol puede disminuir los niveles séricos de valproato cuando se coadministra, lo que puede resultar en una posible disminución de la eficacia de valproato. Los Prescriptores deben monitorear la respuesta clínica (control de las convulsiones o del estado de ánimo) y considerar la posibilidad de controlar los niveles séricos del valproato según proceda.

La administración concomitante de dipirona (Metamizol sódico monohidratado), y metrotexate puede incrementar la hematotoxicidad del metrotexate particularmente en pacientes ancianos, por lo tanto, esta combinación debe evitarse.

Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria, cuando se toma de forma concomitante. Por lo tanto, esta

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

combinación debe utilizarse con precaución en pacientes que toman ácido acetilsalicílico de baja dosis para cardioprotección.

Se ha reportado interferencia con pruebas de laboratorio que utilizan reacciones tipo Trinder/Trinder (por ejemplo, pruebas para medir niveles séricos de creatinina, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico) en pacientes que usan metamizol.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 15 de 2021, numeral 3.1.9.2., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra inapropiada la presentación en ampolla de 2,5g/5 ml, dado que la dosis usual recomendada es de 0,5g a 1g cada 6 a 8 horas y dosis superiores serían excepcionales en el contexto clínico que se podría lograr con la presentación de 1g/2ml; adicionalmente, en la información presentada por el interesado no es clara una diferencia analgésica significativa entre las dosis de 1g y 2.5g. La presentación de 5ml para uso parenteral puede alentar un uso inadecuado de este medicamento, propiciando la sobredosificación, favoreciendo la aparición de eventos adversos y la eventual contaminación cuando se destina para varios pacientes. Por lo anterior, la Sala recomienda retirar la presentación en ampolla de 2,5g/5ml del producto de la referencia.

Adicionalmente, la Sala recomienda llamar a revisión de oficio a los interesados con el principio activo Dipirona (metamizol sodico monohidrato) en presentación de ampolla de 2,5g/5ml para su retiro del mercado, por las consideraciones anteriores.

La Sala recomienda aprobar los productos de la referencia con la siguiente información:

**Nueva dosificación**

**Dosificación y administración**

**Administración**

En principio, la dosificación y ruta de administración dependen del efecto deseado y de la condición del paciente. En muchos casos, la administración oral es suficiente para alcanzar satisfactoriamente el resultado. Cuando se requiere un rápido inicio del efecto o cuando no está indicada la administración oral, se recomienda la administración intravenosa o intramuscular. En niños entre los 3 y los 11 meses de

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)







edad, la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) sólo debe administrarse por vía intramuscular.

Para todas las formas de dosificación, el efecto analgésico y antipirético puede esperarse entre 30 y 60 minutos después de la administración. Dicho efecto, generalmente persiste durante aproximadamente 4 horas.

**(NOVALGINA®) Comprimidos 500 mg**

Adultos y adolescentes mayores de 15 años: 1 a 2 tabletas hasta 4 veces al día. Los comprimidos no se deben masticar, sino ingerirlos con líquido.

**(NOVALGINA®) Solución oral 50 mg/ml – Jarabe**

Adultos y adolescentes mayores de 15 años: 10 a 20 mL en una administración única o hasta un máximo de 20 mL, 4 veces al día.

Los Niños deben recibir Novalgina jarabe según su peso, de conformidad con las siguientes directrices:

Peso (edad promedio)	Dosificación	Solución oral (mL)*	mg
5 a 8 kg (3 a 11 meses)	Dosis única	1.25 a 2.5	62.5 a 125
	Dosis máxima diaria	10 (4 x 2.5 mL)	500
9 a 15 kg (1 a 3 años)	Dosis única	2.5 a 5	125 a 250
	Dosis máxima diaria	20 (4 x 5 mL)	1000
16 a 23 kg (4 a 6 años)	Dosis única	3.75 a 7.5	187.5 a 375
	Dosis máxima diaria	30 (4 x 7.5 mL)	1500
24 a 30 kg (7 a 9 años)	Dosis única	5 a 10	250 a 500
	Dosis máxima diaria	40 (4 x 10 mL)	2000
31 a 45 kg (10 a 12 años)	Dosis única	7.5 a 15	375 a 750
	Dosis máxima diaria	60 (4 x 15 mL)	3000
46 a 53 kg (13 a 14 años)	Dosis única	8.75 a 17.5	437.5 a 875
	Dosis máxima diaria	70 (4 x 17.5 mL)	3500

**(NOVALGINA®) Gotas 500 mg/mL**

1 mL = 20 gotas

Adultos y adolescentes mayores de 15 años: 20 a 40 gotas, en una administración única o hasta un máximo de 40 gotas, 4 veces al día.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Los Niños deben recibir Novalgina gotas según su peso, de conformidad con las siguientes directrices:

Peso (edad promedio)	Dosis	Solución oral (mL)*	mg
5 a 8 kg (3 a 11 meses)	Dosis única	2 a 5 gotas	50 a 125
	Dosis máxima diaria	20 (4 x 5 gotas)	500
9 a 15 kg (1 a 3 años)	Dosis única	3 a 10 gotas	75 a 250
	Dosis máxima diaria	40 (4 x 10 gotas)	1000
16 a 23 kg (4 a 6 años)	Dosis única	5 a 15 gotas	125 a 375
	Dosis máxima diaria	60 (4 x 15 gotas)	1500
24 a 30 kg (7 a 9 años)	Dosis única	8 a 20 gotas	200 a 500
	Dosis máxima diaria	80 (4 x 20 gotas)	2000
31 a 45 kg (10 a 12 años)	Dosis única	10 a 30 gotas	250 a 750
	Dosis máxima diaria	120 (4 x 30 gotas)	3000
46 a 53 kg (13 a 14 años)	Dosis única	15 a 35 gotas	375 a 875
	Dosis máxima diaria	140 (4 x 35 gotas)	3500

(NOVALGINA®) solución para inyección (500mg/ml):

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

Como dosis única, 1 - 2 ml i.v. o i.m.; como dosis diaria, hasta **8 ml**.

Infantes y niños:

El siguiente esquema de dosificación para dosis únicas i.v. (excepto infantes menores de 1 año) o i.m. debe usarse como guía:

Rango de edad de los niños (peso corporal)	Novalgina*
13 - 14 años (aprox. 46 - 53 kg)	0.8 - 1.8 mL
10 - 12 años (aprox. 31 - 45 kg)	0.5 - 1.5 mL
7 - 9 años (aprox. 24 - 30 kg)	0.4 - 1.0 mL
4 - 6 años (aprox. 16 - 23 kg)	0.3 - 0.8 mL
1 - 3 años (aprox. 9 - 15 kg)	0.2 - 0.5 mL
Infantes 3 - 11 meses (aprox. 5 - 8 kg)	0.1 - 0.2 mL

En niños menores de 1 año, Novalgina® debe inyectarse solo por vía intramuscular. En infantes y niños, estas dosis únicas pueden administrarse hasta 4 veces al día.

Nuevas precauciones y advertencias

Advertencias

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



**El uso intrahospitalario de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) requiere de programas institucionales de farmacovigilancia, con el objetivo de identificar y prevenir eventos adversos.**

**No se recomienda el uso concomitante con otros AINE.**

**La dipirona (Metamizol sódico monohidratado), derivado de la pirazolona, presenta riesgo de choque y de agranulocitosis. La agranulocitosis inducida por dipirona (Metamizol sódico monohidratado), es un accidente de origen inmunoalérgico que dura al menos una semana. Estas reacciones son muy raras, pueden ser severas, y peligrosas para la vida, que podrían ser fatales. Estas reacciones no son dosis-dependientes y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.**

**Cuando aparezcan signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria). No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento.**

**A todos los pacientes se les debe advertir suspender el medicamento y consultar inmediatamente a su Médico si alguno de los siguientes signos o síntomas posiblemente relacionados con neutropenia ocurren: fiebre, escalofrío, dolor de garganta, ulceraciones en la cavidad oral. En caso de neutropenia (< 1500 neutrófilos /mm<sup>3</sup>) el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente y debe realizarse urgentemente un conteo completo de células sanguíneas y monitorearlo hasta que retorne a valores normales.**

**Pancitopenia: En caso de pancitopenia, el tratamiento se debe discontinuar y se debe monitorizar con conteo completo de células sanguíneas hasta normalización. A todos los pacientes se les debe advertir que busquen atención médica inmediata si presenta signos o síntomas que sugieran discrasias sanguíneas (ej. malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez) con tratamiento con Dipirona (Metamizol sódico monohidratado).**

**Shock anafiláctico: Estas reacciones ocurren especialmente en pacientes sensibilizados. Por lo tanto, Metamizol debe ser prescrito con precaución en pacientes asmáticos o pacientes atópicos (ver sección “4. Contraindicaciones”).**

**Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) debe ser utilizada en casos de dolor o fiebre moderada a severa que no han cedido a otras alternativas farmacológicas y no farmacológicas.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



El medicamento no debe emplearse por más de una semana. Debe justificarse el empleo de dipirona (Metamizol sódico monohidratado) durante un periodo superior a una semana. Cuando el uso parenteral de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) se prolongue por más de 7 días, debe realizarse control con hemograma.

La Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) debe administrarse bajo estricta prescripción médica. El uso de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) en pediatría estará bajo la responsabilidad del especialista.

**Reacciones cutáneas severas:** Reacciones cutáneas severas como el síndrome de Steven-Johnson (SJS) y la Necrólisis epidérmica Tóxica (NET) se han reportado con dipirona (Metamizol sódico monohidratado). Si los síntomas y/o signos de NET (como rash progresivo con ampollas o lesiones en mucosas) se desarrollan con el tratamiento con Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), el medicamento se debe discontinuar inmediatamente, y no debe reiniciarse. A los pacientes se les debe avisar sobre los signos y síntomas y se deben monitorear estrechamente por reacciones cutáneas, particularmente durante la primera semana de tratamiento.

Los pacientes que muestran reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas a dipirona (Metamizol sódico monohidratado) (ejemplo, agranulocitosis) también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazolonas y pirazolidinas.

El uso de Novalgina® durante el segundo trimestre de embarazo (mes 3 a 6), sólo debe considerarse por razones médicas previa evaluación del riesgo y beneficio (ver sección 9: Embarazo).

Úsese con precaución en:

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30mL/min). Insuficiencia hepática moderada.

Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas.

El uso concomitante con el Ácido Acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

## Precauciones

### Reacciones Anafilácticas /Anafilactoides

Cuando se selecciona la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración parenteral está asociada con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides. Los pacientes que experimentan reacciones

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**anafilactoides a dipirona (Metamizol sódico monohidratado), también presentan un riesgo alto de reaccionar del mismo modo a otros analgésicos no narcóticos.**

**En particular, los siguientes pacientes están en riesgo especial de posibles reacciones anafilactoides severas a Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) (ver sección “4. Contraindicaciones”):**

- **Pacientes con asma bronquial, particularmente aquellos con rinosinusitis y pólipos nasales.**
- **Síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria angioedema.**
- **Pacientes con urticaria crónica.**
- **Pacientes con intolerancia al alcohol, es decir, que reaccionan incluso a cantidades menores de ciertas bebidas alcohólicas con síntomas como estornudo, lagrimeo y eritema facial intenso. La intolerancia al alcohol puede ser un indicativo de un síndrome asmático no diagnosticado, secundario a analgésicos.**
- **Pacientes con intolerancia a los colorantes (ejemplo Tartrazina) y/o a los conservantes (ejemplo Benzoatos).**

**Antes de administrar Novalgina®, el paciente debe ser interrogado específicamente. En los pacientes con un riesgo especial de reacciones anafilactoides, Novalgina® sólo debe usarse después de sopesar cuidadosamente los posibles riesgos frente al beneficio esperado. Si Novalgina® debe administrarse en tales circunstancias, se requiere estrecha supervisión médica y disponibilidad de facilidades para tratamiento inmediato de emergencia.**

#### **Reacciones Hipotensivas Aisladas**

**La administración de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) puede causar reacciones hipotensivas aisladas (ver también “10. Reacciones Adversas”). Estas reacciones son posiblemente dependientes de la dosis y lo más posible es que se presenten tras la administración parenteral que tras la administración enteral. Con el fin de evitar reacciones hipotensivas severas de esta clase:**

- **La aplicación intravenosa se debe administrar lentamente.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- **Reversión hemodinámica en los pacientes con hipotensión preexistente, con disminución de volumen o deshidratación o con inestabilidad circulatoria o falla circulatoria incipiente.**
- **Debe tenerse cuidado con pacientes con fiebre alta.**

**En estos pacientes, la indicación para la Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), debe establecerse con particular cuidado y, si Novalgina® debe administrarse en esas circunstancias, se requiere estrecha supervisión médica. Para reducir el riesgo de una reacción hipotensiva pueden requerirse medidas preventivas (estabilización hemodinámica). Ver Contraindicaciones en lo concerniente a pacientes con hipotensión o circulación inestable.**

**En los pacientes en quienes el descenso en la presión arterial debe evitarse, como en caso de enfermedad coronaria severa o estenosis relevante de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, Dipirona (Metamizol La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (de tal forma que no exceda 1ml/minuto), para sódico monohidratado) (Metamizol sódico monohidratado) sólo debe usarse bajo estrecho monitoreo hemodinámico.**

**En pacientes con compromiso renal o hepático, es recomendable evitar las dosis altas de dipirona +- (Metamizol sódico monohidratado), dado que la tasa de eliminación está reducida en estos pacientes.**

**La inyección intravenosa debe ser administrada muy lentamente (de tal forma que no exceda el mililitro por minuto), para asegurar que la inyección pueda ser detenida al primer signo de una reacción anafiláctica/ anafilactoide (Ver “10. Reacciones Adversas”) y minimizar el riesgo de reacciones de hipotensión aisladas.**

#### **Lesión hepática inducida por fármacos**

**Se han reportado casos de hepatitis aguda de patrón predominante hepatocelular en pacientes tratados con metamizol que aparece entre unos días a unos meses tras el inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen elevación de las enzimas hepáticas en suero con o sin ictericia, frecuentemente en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (por ejemplo. Erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañada de características de hepatitis autoinmune. La mayoría de los pacientes se recuperaron al suspender el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se reportó la progresión a una insuficiencia hepática aguda que requirió de un trasplante de hígado.**

**El mecanismo de la lesión hepática inducida por el metamizol no está claramente elucidado, pero los datos indican un mecanismo inmunoalérgico.**

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se debe indicar a los pacientes ponerse en contacto con su médico en caso de que aparezcan síntomas que sugieran una lesión hepática. En estos pacientes se debe suspender el uso de metamizol y evaluar la función hepática.

Metamizol no debe reintroducirse en pacientes con un episodio de lesión hepática durante el tratamiento con metamizol, para la que no se haya determinado otra causa de lesión hepática.

Nuevas reacciones adversas

#### **ALTERACIONES CARDÍACAS**

Síndrome de Kounis.

#### **ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS**

Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) (Metamizol sódico monohidratado), puede causar shock anafiláctico, reacciones anafilácticas / anafilactoides las cuales pueden ser severas y peligrosas para la vida, incluso a veces fatales. Pueden presentarse aún si Novalgina® ha sido usada en muchas oportunidades anteriores sin complicación alguna.

Tabletas:

Tales reacciones medicamentosas pueden desarrollarse inmediatamente después de la administración de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado), u horas después; sin embargo, el patrón usual es que se presenten dentro de la hora posterior a la administración.

Solución para inyección:

Estas reacciones se pueden desarrollar durante la administración de Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) u horas después; sin embargo, el patrón usual es que se presenten dentro de la hora posterior a la administración.

Todas las formulaciones:

Típicamente, las reacciones anafilácticas/anafilactoides más leves se manifiestan con síntomas cutáneos y de las mucosas (como prurito, ardor, enrojecimiento, urticaria, edemas), disnea y —menos frecuentemente— malestares gastrointestinales.

Las reacciones más leves pueden progresar hasta las formas severas con urticaria generalizada, angioedema severo (que involucre incluso a la laringe), broncoespasmo severo, arritmias cardíacas, caída de la presión arterial (precedida algunas veces por un incremento en la presión arterial) y choque circulatorio.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En los pacientes con síndrome asmático secundario a analgésicos, estas reacciones aparecen típicamente en forma de ataques de asma.

#### **ALTERACIONES CUTÁNEAS Y SUBCUTÁNEAS**

Además de las manifestaciones cutáneas y en mucosas de las reacciones anafilácticas/anafilactoides mencionadas, pueden ocurrir ocasionalmente erupciones medicamentosas fijas, raras veces exantema, y en casos aislados síndromes de Stevens-Johnson o de Lyell (Ver Precauciones).

#### **ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS Y DEL SISTEMA LINFÁTICO**

Anemia aplásica, agranulocitosis y pancitopenia, incluyendo desenlace fatal, leucopenia y, trombocitopenia. Estas reacciones son consideradas de naturaleza inmunológica. Pueden presentarse aún si Novalgina® ha sido usada previamente en muchas oportunidades sin complicación alguna. Los signos típicos de la agranulocitosis incluyen lesiones inflamatorias de las mucosas (por ejemplo, orofaríngea, anorrectal, genital), ardor en la garganta y fiebre (aún fiebre inesperadamente persistente o recurrente). Sin embargo, en los pacientes que reciben terapia antibiótica pueden ser mínimos los signos típicos de la agranulocitosis. La velocidad de sedimentación eritrocítica se aumenta significativamente, mientras que el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos es mínimo o ausente.

Los signos típicos de la trombocitopenia incluyen una mayor tendencia al sangrado y a la aparición de petequias en la piel y en las membranas mucosas.

#### **ALTERACIONES VASCULARES:**

##### **REACCIONES HIPOTENSIVAS AISLADAS:**

##### **Tabletas:**

Ocasionalmente, después de la administración pueden presentarse reacciones de hipotensión transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica / anafilactoide); en casos raros, esta reacción toma la forma de una caída crítica en la presión arterial.

##### **Solución para inyección:**

Ocasionalmente, durante o después de la administración pueden presentarse reacciones de hipotensión transitorias aisladas (posiblemente mediadas farmacológicamente y no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica / anafilactoide); en casos raros, esta reacción toma la forma de una caída crítica en la presión arterial. La inyección intravenosa rápida puede aumentar el riesgo de tal reacción hipotensiva.

##### **ALTERACIONES RENALES Y URINARIAS:**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





En muy raras ocasiones, especialmente en los pacientes con historia de enfermedad renal, puede presentarse un deterioro agudo de la función renal (falla renal aguda), en algunos casos con oliguria, anuria o proteinuria. En casos aislados puede presentarse nefritis intersticial aguda.

#### **ALTERACIONES GENERALES Y REACCIONES EN EL SITIO DE APLICACIÓN:**

Puede presentarse dolor y reacción local en el sitio de aplicación. Algunas veces esto puede incluir flebitis. Algunas veces, una coloración roja ha sido observada en la orina. Esto puede deberse a un metabolito presente en baja concentración: ácido rubazónico.

#### **ALTERACIONES GASTROINTESTINALES**

Se han reportado casos de sangrado gastrointestinal.

#### **ALTERACIONES HEPATOBILIARES:**

Pueden producirse lesiones hepáticas inducidas por el medicamento incluyendo hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas, con una frecuencia no conocida (ver Sección 6).

#### **Nuevas interacciones**

##### **Interacciones Medicamentosas**

##### **Inducción Farmacocinética de las enzimas metabolizadoras:**

Metamizol puede inducir las enzimas metabolizadoras incluyendo CYP2B6 y CYP3A4.

La Co-administración de metamizol con sustratos CYP2B6 y/o CYP3A4 tales como bupropión, efavirenz, metadona, ciclosporina, tacrolimus o sertralina, pueden provocar una reducción de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administran simultáneamente metamizol y un sustrato de CYP2B6 y/o CYP3A4; la respuesta clínica y/o los niveles del fármaco deben ser seguidos por una monitorización farmacoterapéutica.

##### **Valproato**

Metamizol puede disminuir los niveles séricos de valproato cuando se coadministra, lo que puede resultar en una posible disminución de la eficacia de valproato. Los Prescriptores deben monitorear la respuesta clínica (control de las convulsiones o

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

del estado de ánimo) y considerar la posibilidad de controlar los niveles séricos del valproato según proceda.

La administración concomitante de dipirona (Metamizol sódico monohidratado), y metrotexate puede incrementar la hematotoxicidad del metrotexate particularmente en pacientes ancianos, por lo tanto, esta combinación debe evitarse.

Dipirona (Metamizol sódico monohidratado) puede reducir el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria, cuando se toma de forma concomitante. Por lo tanto, esta combinación debe utilizarse con precaución en pacientes que toman ácido acetilsalicílico de baja dosis para cardioprotección.

Se ha reportado interferencia con pruebas de laboratorio que utilizan reacciones tipo Trinder/Trinder (por ejemplo, pruebas para medir niveles séricos de creatinina, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico) en pacientes que usan metamizol.

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

### 3.1.9.6 FLUOXETINA 20 MG CÁPSULAS

Expediente : 10815  
Radicado : 20211242258  
Fecha : 16/11/2021  
Interesado : GENFAR S.A.

Composición:

Cada capsula de gelatina dura contiene fluoxetina clorhidrato equivalente a fluoxetina base 20mg

Forma farmacéutica: Cápsula de Gelatina Dura

Indicaciones:

Antidepresivo, desordenes obsesivo compulsivos y bulimia.

Contraindicaciones

Contraindicaciones y advertencias:

Hipersensibilidad al medicamento. Uso exclusivo del especialista. Embarazo y lactancia. Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de defectos

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





cardiovasculares asociados con el uso de fluoxetina durante el primer semestre. El mecanismo es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de tener un bebé con un defecto cardiovascular después de la exposición materna con fluoxetina. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (isrs) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (irsn) pueden causar síntomas de disfunción sexual como retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia, priapismo, galactorrea. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del isrs/irsn.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Información para prescribir versión CO\_FLUOXETINE HYDROCHLORIDE\_CAP\_20MG\_PI\_L. Fecha de revisión 29 de octubre del 2021

Nueva dosificación

Posología  
Adultos

Episodios depresivos mayores:

Adultos y pacientes de edad avanzada: La dosis recomendada es de 20 mg diarios. La posología se debe revisar y ajustar en caso necesario en las 3 a 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento, y posteriormente de la forma que clínicamente se considere adecuada. Aunque a dosis más altas puede existir un incremento potencial de reacciones adversas, en algunos pacientes con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg, se puede incrementar dicha dosis de forma gradual hasta un máximo de 60 mg (ver sección 4.1). Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener a los pacientes con la menor dosis efectiva posible.

Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo suficiente de al menos 6 meses para asegurar que estén libres de síntomas.

Trastorno obsesivo-compulsivo:

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Adultos y pacientes de edad avanzada: La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Aunque a dosis más altas pueda existir un incremento potencial de reacciones adversas, en algunos pacientes, si tras dos semanas la respuesta a 0 mg es insuficiente, la dosis se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 60 mg.

Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con fluoxetina.

Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, se puede continuar el tratamiento con un ajuste individual de la dosis. El TOC es una enfermedad crónica, y mientras no existan estudios controlados para responder a la pregunta de cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento con fluoxetina, es razonable mantener el tratamiento más allá de 10 semanas en aquellos pacientes con respuesta. Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener al paciente con la menor dosis efectiva posible. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente. Algunos especialistas abogan por la psicoterapia conductual concomitante en aquellos pacientes con buena respuesta farmacológica. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC.

Bulimia nerviosa:

Adultos y pacientes de edad avanzada: Se recomienda una dosis de 60 mg/día. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 3 meses) en la bulimia nerviosa.

Todas las indicaciones:

La dosis recomendada se puede aumentar o disminuir. No se han evaluado sistemáticamente dosis por encima de 80 mg/día.

Población pediátrica

Niños a partir de los 8 años y adolescentes (episodios depresivos de moderados a graves)

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día. Los ajustes de dosis deberán realizarse cuidadosamente y de forma individualizada, con el fin de mantener al paciente con la menor dosis efectiva.

Después de una o dos semanas se puede incrementar la dosis hasta 20 mg /día. La experiencia en ensayos clínicos con dosis diarias mayores de 20 mg es mínima. Solamente hay datos limitados de tratamientos que hayan durado más allá de las nueve semanas.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



#### Niños con bajo peso

Debido a los altos niveles plasmáticos de fluoxetina en los niños de bajo peso, el efecto terapéutico podría alcanzarse con dosis más bajas (ver sección 4.2).

Se deberá reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento después de 6 meses para aquellos pacientes pediátricos que respondan al tratamiento. Si no se alcanza el beneficio clínico en 9 semanas, el tratamiento deberá reconsiderarse.

#### Pacientes de edad avanzada

Se recomienda precaución al incrementar la posología. La dosis diaria generalmente no debe exceder de 40 mg. La dosis máxima recomendada es de 60 mg/día.

#### Disfunción hepática

Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente (p.ej. 20 mg cada dos días) en pacientes con disfunción hepática (ver sección 4.2), o en pacientes en los cuales la medicación concomitante pueda interactuar potencialmente con fluoxetina (ver sección 3.5).

#### Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina

Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con fluoxetina la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo de como mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de aparición de síntomas de retirada (ver secciones 3.4 y 3.8). Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

#### Forma de administración

Para administración oral.

Fluoxetina puede ser administrada en dosis únicas o fraccionadas, durante o entre las comidas.

Cuando se suspende la administración, el principio activo permanecerá en el organismo durante semanas. Esto se debe tener en cuenta al iniciar o interrumpir el tratamiento.

#### Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Fluoxetina está contraindicada en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoamino oxidasa (por ejemplo, iproniazida) (ver secciones 3.4 y 3.5).

Fluoxetina está contraindicada en combinación con metoprolol cuando se utiliza en insuficiencia cardíaca (ver sección 3.5).

#### Disfunción sexual

Los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) y los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual como retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia, priapismo, galactorrea. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

#### Nuevas precauciones o advertencias

##### Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Población pediátrica - Niños y adolescentes menores de 18 años

Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron observados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Fluoxetina solo se deberá utilizar en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el tratamiento de episodios depresivos de moderados a graves y no deberá ser usado en otras indicaciones en este grupo de edad. No obstante, si se adoptase la decisión de efectuar el tratamiento, en base a la necesidad clínica, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, existen datos limitados sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación al crecimiento, la maduración sexual y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual (ver sección 4.3).

En un ensayo clínico de 19 semanas de duración se observó una disminución en la ganancia de altura y peso en niños y adolescentes tratados con fluoxetina (ver sección 4.1). No se ha establecido si hay efecto en alcanzar la talla normal adulta. No se puede descartar la posibilidad de un retraso en la pubertad (ver secciones 4.3 y 3.8). Deberá por lo tanto hacerse un seguimiento del crecimiento y del desarrollo puberal (talla, peso y grados de TANNER) durante y después del tratamiento con fluoxetina. Si cualquiera de ellos está disminuido se deberá considerar el consultar a un pediatra.

En ensayos clínicos pediátricos se notificaron con frecuencia manía e hipomanía (ver sección 3.8). Por lo tanto, se recomienda hacer un seguimiento regular sobre la aparición de manía/hipomanía. Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si el paciente entra en una fase maníaca.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

Es importante que el médico prescriptor discuta cuidadosamente con el niño/joven y/o sus padres los riesgos y beneficios del tratamiento.

#### Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión está asociada con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que tiene lugar una remisión significativa. Puesto que dicha mejoría puede no tener lugar durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe hacer un cuidadoso seguimiento de los pacientes hasta que dicha mejoría se produzca. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras alteraciones psiquiátricas para las que se prescribe fluoxetina pueden también asociarse con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas al trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben por tanto considerarse cuando se esté tratando a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y aquéllos que presenten un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, con lo cual debe hacerse un cuidadoso seguimiento durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un riesgo incrementado en el comportamiento suicida con antidepresivos comparado con placebo en pacientes menores de 25 años.

Una supervisión estrecha de los pacientes y en particular de aquellos que presentan alto riesgo, debe acompañarse a la terapia farmacológica especialmente en el tratamiento temprano y durante posteriores cambios de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados de la necesidad de controlar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales del comportamiento y buscar inmediatamente asesoramiento médico si estos síntomas aparecen.

#### Efectos cardiovasculares

Se han notificado durante el periodo post-comercialización casos de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares incluyendo torsades de pointes (ver secciones 3.5, 3.8 y 3.9).

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





Fluoxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades como el síndrome de QT largo congénito, antecedentes familiares de prolongación del QT u otras condiciones clínicas que predisponen a las arritmias (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia, infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardiaca descompensada) o aumentado de exposición a fluoxetina (por ejemplo, disfunción hepática), o uso concomitante con medicamentos que se sabe que inducen la prolongación del intervalo QT y/o torsades de pointes (ver sección 3.5).

Si se tratan pacientes con enfermedad cardiaca estable, se debe considerar antes de iniciar el tratamiento una revisión electrocardiográfica.

Si aparecen signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con fluoxetina, el tratamiento debe suspenderse y debe realizarse un electrocardiograma.

Inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (por ejemplo, iproniazida)

Se han comunicado algunos casos de reacciones adversas graves y a veces mortales de pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor irreversible no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO).

Estos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede confundirse con (o ser diagnosticado como) síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden ser de utilidad en los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen:

hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium o coma. Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO irreversible no selectivo (ver sección 3.3). Debido a que el efecto de este último se mantiene durante dos semanas, el tratamiento con fluoxetina debe comenzarse 2 semanas tras la interrupción de un IMAO irreversible no selectivo. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo.

Síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno

En raras ocasiones, se ha notificado el desarrollo del síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluoxetina, particularmente cuando se administran en asociación con otros medicamentos serotoninérgicos (entre otros L-triptófano) y/o neurolépticos (ver sección 3.5). Dado que

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





estos síndromes pueden dar lugar a situaciones que amenazan potencialmente la vida, se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si aparecen estas reacciones (caracterizadas por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluye confusión, irritabilidad y agitación extrema evolucionando hasta delirium y coma) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de sostén.

#### Manía

Los antidepresivos se deben utilizar con precaución en pacientes con historial de manía/hipomanía. Como con otros antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina debe interrumpirse en cualquier paciente que esté iniciando una fase maniaca.

#### Hemorragia

Ha habido casos de hemorragia cutánea tipo equimosis y púrpura con ISRS. La equimosis se ha comunicado como acontecimiento infrecuente durante el tratamiento con fluoxetina.

Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 3.6, 3.8). Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragia gastrointestinal y otras hemorragias cutáneas o mucosas). Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con ISRS particularmente en uso concomitante con anticoagulantes orales, medicamentos que se sabe que afectan a la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, aspirina, AINES) u otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia así como en pacientes con un historial de trastornos hemorrágicos (ver sección 3.5).

#### Convulsiones

Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, como con otros antidepresivos, fluoxetina se debe introducir con precaución en pacientes con historial de convulsiones. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones o que experimente un incremento en la frecuencia de las convulsiones. Fluoxetina se debe evitar en pacientes con trastornos convulsivos inestables/epilepsia y debe realizarse un estrecho seguimiento en aquellos pacientes con epilepsia controlada (ver sección 3.5).

#### Terapia electroconvulsiva (TEC)

Se han comunicado raramente casos de convulsiones prolongadas en pacientes en tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



### Tamoxifeno

Fluoxetina es un inhibidor potente de CYP2D6 y puede dar lugar a concentraciones reducidas de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno. Por lo tanto, debe evitarse la administración de fluoxetina durante el tratamiento con tamoxifeno siempre que sea posible (ver sección 3.5).

### Acatisia/Inquietud psicomotora

El uso de fluoxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

### Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Ha aparecido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y se ha desarrollado hiperglucemia al interrumpir el tratamiento. Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y/o antidiabéticos orales.

### Función hepática/renal

Fluoxetina es metabolizada en gran parte por el hígado y excretada por los riñones. Se recomienda una dosis más baja p.ej. dosis a días alternos en pacientes con disfunción hepática significativa. Cuando se administró fluoxetina 20 mg/día durante 2 meses, aquellos pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) que necesitaban diálisis no mostraron diferencias en los niveles plasmáticos de fluoxetina o norfluoxetina comparados con pacientes control con una función renal normal.

### Erupción cutánea y reacciones alérgicas

Se han comunicado casos de erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en ocasiones graves (afectando a la piel, los riñones, el hígado, o los pulmones). Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina cuando aparezca una erupción cutánea u otra reacción alérgica para las cuales no se pueda encontrar otra etiología.

### Pérdida de peso

Los pacientes en tratamiento con fluoxetina pueden experimentar pérdida de peso que normalmente es proporcional al peso basal.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



## Síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con ISRS

Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma abrupta (ver sección 3.8). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento tuvieron lugar en aproximadamente un 60 % de los pacientes en ambos grupos, el de fluoxetina y el de placebo. De estos efectos adversos, el 17 % del grupo de fluoxetina y el 12 % del grupo de placebo fueron de índole grave.

El riesgo de aparición de los síntomas de retirada puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza son las reacciones más comúnmente notificadas. Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la discontinuación del tratamiento. Generalmente estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se aconseja por lo tanto que la dosis de fluoxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un periodo de como mínimo de una a dos semanas cuando se interrumpa el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver el apartado “Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina” ver sección 3.2).

### Midriasis

Se han descrito casos de midriasis en asociación con fluoxetina, por lo que se debe tener especial cuidado cuando se prescriba fluoxetina a pacientes con presión intraocular elevada, o a pacientes con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

### Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 3.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS.

### Nuevas Reacciones Adversas

#### a.) Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia en pacientes tratados con fluoxetina fueron dolor de cabeza, náuseas, insomnio, fatiga y diarrea. Las reacciones

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y no conducen generalmente a la interrupción del tratamiento.

b.) Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas observadas en adultos y en población pediátrica con el tratamiento de fluoxetina. Algunas de estas reacciones adversas son comunes a las de otros ISRS.

Las siguientes frecuencias han sido calculadas a partir de ensayos clínicos en adultos (n = 9297) y de notificaciones espontáneas.

Frecuencia estimada: 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  $< 1/1.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocida
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>				
			Neutropenia Leucopenia Trombocitopenia	

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
			Reacción anafiláctica Enfermedad del suero	
<i>Trastornos endocrinos</i>				
			Secreción inapropiada de hormona antidiurética	
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>				
	Disminución del apetito <sup>1</sup>		Hiponatremia	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>				
Insomnio <sup>2</sup>	Ansiedad Nerviosismo Inquietud Tensión Disminución de la libido <sup>3</sup> Trastornos del sueño Sueños anormales <sup>4</sup>	Despersonalización Estado elevado del ánimo Estado eufórico del ánimo Pensamiento anormal Orgasmo normal <sup>3</sup> Bruxismo Comportamientos y pensamientos suicidas <sup>5</sup>	Hipomanía Manía Alucinaciones Agitación Ataques de pánico Confusión Disfemia Agresividad	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
Dolor de cabeza	Alteración de la atención Mareos Disgeusia Letargo Somnolencia <sup>7</sup> Temblor	Hiperactividad psicomotora Discinesia Ataxia Trastorno del equilibrio Mioclonía Alteraciones de la memoria	Convulsión, Acatasia Síndrome buco-glosal Síndrome serotoninérgico	
<i>Trastornos oculares</i>				
	Visión borrosa	Midriasis		
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
		Tinnitus		
<i>Trastornos cardíacos</i>				
	Palpitaciones Intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (QTcF $\geq 450$ mseg) <sup>8</sup>		Arritmia ventricular incluyendo Torsades de Pointes	
<i>Trastornos vasculares</i>				

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



	Rubor <sup>9</sup>	Hipotensión	Vasculitis Vasodilatación	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
	Bostezos	Disnea Epitaxis	Faringitis Alteraciones pulmonares (procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis) <sup>10</sup>	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
Diarrea Náuseas	Vómitos Dispepsia Sequedad de boca	Disfagia Hemorragia gastrointestinal <sup>11</sup>	Dolor esofágico	
<i>Trastornos hepatobiliares</i>				
			Hepatitis idiosincrática	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
	Erupción <sup>12</sup> Urticaria Prurito Hiperhidrosis	Alopecia Aumento de la tendencia a tener hematomas Sudor frío	Angioedema Equimosis Reacción de fotosensibilidad Púrpura Eritema multiforme Síndrome de Stevens- Johnson Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)	
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
	Artralgia	Espasmos musculares	Mialgia	
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				
	Orinar con frecuencia <sup>13</sup>	Disuria	Retención urinaria Trastorno de la micción	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				
	Hemorragia ginecológica <sup>14</sup> Disfunción eréctil Trastorno de la eyaculación <sup>15</sup>	Disfunción sexual	Galactorrea Hiperprolactinemia Priapismo	Hemorragia posparto <sup>17</sup>
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
Fatiga <sup>16</sup>	Sensación de nerviosismo	Malestar Sensación anormal	Hemorragia de mucosas	

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



	Escalofríos	Sensación de frío Sensación de calor		
<i>Exploraciones complementarias</i>				
	Disminución del peso	Incremento de transaminasas Incremento de gamma glutamil transpeptidasa		

1. Incluye anorexia.
2. Incluye despertar de madrugada, insomnio inicial e insomnio intermedio.
3. Incluye pérdida de la libido.
4. Incluye pesadillas.
5. Incluye anorgasmia.
6. Incluye suicidio consumado, ideación suicida asociada a la depresión, autolesión intencionada, ideas de autolesión, comportamiento suicida, ideación suicida, intento de suicidio, pensamientos pesimistas, comportamiento autolesivo. Estos síntomas pueden ser debidos a la enfermedad subyacente.
7. Incluye hipersomnio, sedación.
8. En base a mediciones electrocardiográficas de ensayos clínicos.
9. Incluye sofocos.
10. Incluye atelectasia, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis.
11. Incluye con mayor frecuencia hemorragia gingival, hematemesis, hematoquecia, hemorragia rectal, diarrea hemorrágica, melenas y úlcera hemorrágica gástrica.
12. Incluye eritema, erupción exfoliativa, sarpullido, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción vesicular, erupción con eritema umbilical.
13. Incluye polaquiuria.
14. Incluye hemorragia del cuello uterino, disfunción uterina, sangrado uterino, hemorragia genital, menometrorragia, menorragia, metrorragia, polimenorrea, hemorragia postmenopáusica, hemorragia uterina, hemorragia vaginal.
15. Incluye fracaso de la eyaculación, disfunción de la eyaculación, eyaculación precoz, retraso de la eyaculación, eyaculación retrógrada.
16. Incluye astenia.
17. Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver secciones 3.4, 3.6).

c. Descripción de determinadas reacciones adversas

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:

Se han notificado casos de ideas, pensamiento y comportamiento suicida durante la terapia con fluoxetina o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 3.4).

Fracturas óseas:

Estudios epidemiológicos, principalmente realizados en pacientes de 50 años o mayores, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que recibieron ISRS y antidepresivos tricíclicos (ATC). El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.

Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina:

La interrupción del tratamiento con fluoxetina frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más frecuentemente comunicadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. Generalmente, estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados (ver sección 3.4). Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con fluoxetina, se realice una interrupción gradual de la dosis (ver secciones 3.2 y 3.4).

d. Población pediátrica (ver secciones 3.4 y 4.1)

Se han observado específicamente en esta población reacciones adversas o con una frecuencia diferente que se describen a continuación. Las frecuencias para estos acontecimientos se basan en exposiciones de ensayos clínicos pediátricos (n = 610).

En ensayos clínicos pediátricos los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), hostilidad (los acontecimientos comunicados fueron: ira, irritabilidad, agresión, agitación, síndrome de activación), reacciones maníacas, incluyendo manía e hipomanía (sin episodios previos comunicados en estos pacientes) y epistaxis, fueron comúnmente comunicados y se observaron con más frecuencia en los niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo.

Se han notificado casos aislados de retraso en el crecimiento en el uso clínico (ver también sección 4.1.)

En los ensayos clínicos en pediatría, el tratamiento con fluoxetina también se ha asociado con una disminución en los niveles de fosfatasa alcalina.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





Han sido notificados de la experiencia clínica en pediatría casos aislados de efectos adversos indicando potencialmente un retraso en la maduración sexual o disfunción sexual (ver también sección 4.3).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

#### Nuevas interacciones

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Vida media: La larga vida media de eliminación de fluoxetina y norfluoxetina se debe tener en cuenta (ver sección 4.2) al considerar las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas del medicamento (p.ej., al cambiar de fluoxetina a otro antidepresivo).

#### Combinaciones contraindicadas

Inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (por ejemplo, iproniazida): Se han comunicado algunos casos de reacciones adversas graves y a veces mortales de pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor irreversible no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO).

Estos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede confundirse con [o ser diagnosticado como] síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden ser de utilidad en los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium y coma.

Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO irreversible no selectivo (ver sección 3.3). Debido a que el efecto de este último se mantiene durante dos semanas, el tratamiento con fluoxetina debe comenzarse 2 semanas tras la interrupción de un IMAO irreversible no selectivo. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Metoprolol utilizado en insuficiencia cardíaca: el riesgo de efectos adversos de metoprolol, incluyendo bradicardia excesiva, puede incrementarse debido a la inhibición de su metabolismo por fluoxetina (ver sección 3.3).

#### Combinaciones no recomendadas

Tamoxifeno: Existen publicaciones que documentan la interacción farmacocinética entre inhibidores de CYP2D6 y tamoxifeno, mostrando una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de uno de los metabolitos activos más importantes del tamoxifeno, el endoxifeno. En algunos estudios se ha notificado una reducción de la eficacia de tamoxifeno con el uso concomitante de algunos antidepresivos ISRS. La administración concomitante de tamoxifeno con inhibidores potentes de CYP2D6 (incluyendo fluoxetina) debe evitarse siempre que sea posible ya que no se puede descartar la posibilidad de la reducción del efecto de tamoxifeno (ver sección 3.4).

Alcohol: En estudios formales no se encontró incremento en los niveles de alcohol en sangre ni aumento de los efectos del alcohol. Sin embargo, la combinación de ISRS y alcohol no es aconsejable.

IMAO-A incluyendo linezolid y cloruro de metiltioninio (azul de metileno): Riesgo de síndrome serotoninérgico, incluyendo diarrea, taquicardia, sudoración, temblor, confusión o coma. Si no es posible evitar el uso concomitante de estas sustancias activas con fluoxetina, debe realizarse un seguimiento clínico estrecho y se debe comenzar utilizando las dosis más bajas recomendadas de los agentes concomitantes (ver sección 3.4).

Mequitazina: el riesgo de los efectos adversos de mequitazina (como prolongación del intervalo QT) puede incrementarse debido a una inhibición de su mecanismo por fluoxetina.

#### Combinaciones que requieren precaución

Fenitoína: Se han observado cambios en los niveles sanguíneos al combinarla con fluoxetina. En algunos casos se han presentado manifestaciones de toxicidad. Se deben considerar esquemas de dosis de tratamiento conservador del medicamento concomitante y realizar constante seguimiento del estado clínico del paciente.

Medicamentos serotoninérgicos (litio, tramadol, triptanos, triptófano, selegilina (IMAO-B), hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)): Se han notificado casos leves de síndrome serotoninérgico cuando se han administrado ISRS con medicamentos con efecto serotoninérgico. Por tanto, debe tomarse con precaución el uso concomitante de fluoxetina con estos medicamentos, con un seguimiento clínico más frecuente y estrecho (ver sección 3.4).

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Prolongación del intervalo QT:** No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos entre fluoxetina y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. Un efecto aditivo de fluoxetina y estos medicamentos no puede ser excluido. Por tanto, se debe utilizar con precaución la administración conjunta de fluoxetina con medicamentos que prolongan el intervalo QT, tales como antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (por ejemplo, derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, algunos agentes antimicrobianos (por ejemplo esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina intravenosa, pentamidina), tratamiento contra la malaria en particular halofantrina, algunos antihistamínicos (astemizol, mizolastina) (ver secciones 3.4, 3.8 y 3.9).

**Medicamentos que afectan a la hemostasis** (anticoagulantes orales, independientemente de su mecanismo, antiagregantes plaquetarios incluyendo ácido acetilsalicílico y AINEs): riesgo de incremento en el sangrado. Se debe realizar un seguimiento clínico más frecuente de RIN (rango internacional normatizado) con anticoagulantes orales. Puede ser adecuado realizar un ajuste de dosis durante el tratamiento con fluoxetina y tras su interrupción (ver secciones 3.4 y 3.8).

**Ciproheptadina:** Se han comunicado casos individuales de actividad antidepresiva reducida de fluoxetina cuando se utiliza en combinación con ciproheptadina.

**Medicamentos que inducen hiponatremia:** La hiponatremia es un efecto adverso de fluoxetina. Su uso en combinación con otros agentes asociados con hiponatremia (por ejemplo, diuréticos, desmopresina, carbamazepina y oxcarbazepina) puede incrementar el riesgo (ver sección 3.8).

**Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo:** Las convulsiones son un efecto adverso de fluoxetina. Su uso en combinación con otros agentes que pueden disminuir el umbral convulsivo (por ejemplo, ADTs, otros ISRS, fenotiazinas, butirofenonas, mefloquina, cloroquina, bupropión, tramadol) puede incrementar el riesgo.

**Otros medicamentos metabolizados por CYP2D6:** Fluoxetina es un potente inhibidor de la enzima CYP2D6, por lo que los tratamientos concomitantes con medicamentos que sean también metabolizados por este sistema enzimático pueden conducir a interacciones medicamentosas, especialmente los que tengan un estrecho margen terapéutico como flecainida, propafenona y nebivolol y aquellos en los que se está realizando un ajuste de dosis, pero también con atomoxetina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos y risperidona. Deben ser iniciados o ajustados al mínimo rango terapéutico. Esto también será aplicable si fluoxetina ha sido utilizada en las 5 semanas previas.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



## Nueva dosificación

### Posología Adultos

#### Episodios depresivos mayores:

**Adultos y pacientes de edad avanzada:** La dosis recomendada es de 20 mg diarios. La posología se debe revisar y ajustar en caso necesario en las 3 a 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento, y posteriormente de la forma que clínicamente se considere adecuada. Aunque a dosis más altas puede existir un incremento potencial de reacciones adversas, en algunos pacientes con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg, se puede incrementar dicha dosis de forma gradual hasta un máximo de 60 mg (ver sección 4.1). Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener a los pacientes con la menor dosis efectiva posible.

Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo suficiente de al menos 6 meses para asegurar que estén libres de síntomas.

#### Trastorno obsesivo-compulsivo:

**Adultos y pacientes de edad avanzada:** La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Aunque a dosis más altas pueda existir un incremento potencial de reacciones adversas, en algunos pacientes, si tras dos semanas la respuesta a 20 mg es insuficiente, la dosis se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 60 mg.

Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con fluoxetina.

Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, se puede continuar el tratamiento con un ajuste individual de la dosis. El TOC es una enfermedad crónica, y mientras no existan estudios controlados para responder a la pregunta de cuánto tiempo debe mantenerse el tratamiento con fluoxetina, es razonable mantener el tratamiento más allá de 10 semanas en aquellos pacientes con respuesta. Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener al paciente con la menor dosis efectiva posible. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente. Algunos especialistas abogan por la psicoterapia conductual concomitante en aquellos pacientes con buena respuesta farmacológica. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC.

#### Bulimia nerviosa:

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

**Adultos y pacientes de edad avanzada: Se recomienda una dosis de 60 mg/día. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 3 meses) en la bulimia nerviosa.**

**Todas las indicaciones:**

**La dosis recomendada se puede aumentar o disminuir. No se han evaluado sistemáticamente dosis por encima de 80 mg/día.**

**Población pediátrica**

**Niños a partir de los 8 años y adolescentes (episodios depresivos de moderados a graves)**

**El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día. Los ajustes de dosis deberán realizarse cuidadosamente y de forma individualizada, con el fin de mantener al paciente con la menor dosis efectiva.**

**Después de una o dos semanas se puede incrementar la dosis hasta 20 mg /día. La experiencia en ensayos clínicos con dosis diarias mayores de 20 mg es mínima. Solamente hay datos limitados de tratamientos que hayan durado más allá de las nueve semanas.**

**Niños con bajo peso**

**Debido a los altos niveles plasmáticos de fluoxetina en los niños de bajo peso, el efecto terapéutico podría alcanzarse con dosis más bajas (ver sección 4.2).**

**Se deberá reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento después de 6 meses para aquellos pacientes pediátricos que respondan al tratamiento. Si no se alcanza el beneficio clínico en 9 semanas, el tratamiento deberá reconsiderarse.**

**Pacientes de edad avanzada**

**Se recomienda precaución al incrementar la posología. La dosis diaria generalmente no debe exceder de 40 mg. La dosis máxima recomendada es de 60 mg/día.**

**Disfunción hepática**

**Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente (p.ej. 20 mg cada dos días) en pacientes con disfunción hepática (ver sección 4.2), o en pacientes en los cuales la medicación concomitante pueda interactuar potencialmente con fluoxetina (ver sección 3.5).**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





## Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina

Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con fluoxetina la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo de como mínimo de una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de aparición de síntomas de retirada (ver secciones 3.4 y 3.8). Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

### Forma de administración

Para administración oral.

Fluoxetina puede ser administrada en dosis únicas o fraccionadas, durante o entre las comidas.

Cuando se suspende la administración, el principio activo permanecerá en el organismo durante semanas. Esto se debe tener en cuenta al iniciar o interrumpir el tratamiento.

### Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Fluoxetina está contraindicada en combinación con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoamino oxidasa (por ejemplo, iproniazida) (ver secciones 3.4 y 3.5).

Fluoxetina está contraindicada en combinación con metoprolol cuando se utiliza en insuficiencia cardíaca (ver sección 3.5).

### Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Población pediátrica - Niños y adolescentes menores de 18 años

Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron observados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Fluoxetina solo se deberá utilizar en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



tratamiento de episodios depresivos de moderados a graves y no deberá ser usado en otras indicaciones en este grupo de edad. No obstante, si se adoptase la decisión de efectuar el tratamiento, en base a la necesidad clínica, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, existen datos limitados sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación al crecimiento, la maduración sexual y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual (ver sección 4.3).

En un ensayo clínico de 19 semanas de duración se observó una disminución en la ganancia de altura y peso en niños y adolescentes tratados con fluoxetina (ver sección 4.1). No se ha establecido si hay efecto en alcanzar la talla normal adulta. No se puede descartar la posibilidad de un retraso en la pubertad (ver secciones 4.3 y 3.8). Deberá por lo tanto hacerse un seguimiento del crecimiento y del desarrollo puberal (talla, peso y grados de TANNER) durante y después del tratamiento con fluoxetina. Si cualquiera de ellos está disminuido se deberá considerar el consultar a un pediatra.

En ensayos clínicos pediátricos se notificaron con frecuencia manía e hipomanía (ver sección 3.8). Por lo tanto, se recomienda hacer un seguimiento regular sobre la aparición de manía/hipomanía. Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si el paciente entra en una fase maníaca.

Es importante que el médico prescriptor discuta cuidadosamente con el niño/joven y/o sus padres los riesgos y beneficios del tratamiento.

#### **Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico**

La depresión está asociada con un riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que tiene lugar una remisión significativa. Puesto que dicha mejoría puede no tener lugar durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe hacer un cuidadoso seguimiento de los pacientes hasta que dicha mejoría se produzca. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras alteraciones psiquiátricas para las que se prescribe fluoxetina pueden también asociarse con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas al trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben por tanto considerarse cuando se esté tratando a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y aquéllos que presenten un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, con lo cual debe hacerse un cuidadoso seguimiento durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un riesgo incrementado en el comportamiento suicida con antidepresivos comparado con placebo en pacientes menores de 25 años.**

**Una supervisión estrecha de los pacientes y en particular de aquellos que presentan alto riesgo, debe acompañarse a la terapia farmacológica especialmente en el tratamiento temprano y durante posteriores cambios de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados de la necesidad de controlar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales del comportamiento y buscar inmediatamente asesoramiento médico si estos síntomas aparecen.**

#### **Efectos cardiovasculares**

**Se han notificado durante el periodo post-comercialización casos de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares incluyendo torsades de pointes (ver secciones 3.5, 3.8 y 3.9).**

**Fluoxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades como el síndrome de QT largo congénito, antecedentes familiares de prolongación del QT u otras condiciones clínicas que predisponen a las arritmias (por ejemplo, hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia, infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca descompensada) o aumentado de exposición a fluoxetina (por ejemplo, disfunción hepática), o uso concomitante con medicamentos que se sabe que inducen la prolongación del intervalo QT y/o torsades de pointes (ver sección 3.5).**

**Si se tratan pacientes con enfermedad cardíaca estable, se debe considerar antes de iniciar el tratamiento una revisión electrocardiográfica.**

**Si aparecen signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con fluoxetina, el tratamiento debe suspenderse y debe realizarse un electrocardiograma.**

**Inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (por ejemplo, iproniazida)**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





**Se han comunicado algunos casos de reacciones adversas graves y a veces mortales de pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor irreversible no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO).**

**Estos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede confundirse con (o ser diagnosticado como) síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden ser de utilidad en los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen:**

**hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium o coma. Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO irreversible no selectivo (ver sección 3.3). Debido a que el efecto de este último se mantiene durante dos semanas, el tratamiento con fluoxetina debe comenzarse 2 semanas tras la interrupción de un IMAO irreversible no selectivo. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo.**

#### **Síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno**

**En raras ocasiones, se ha notificado el desarrollo del síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluoxetina, particularmente cuando se administran en asociación con otros medicamentos serotoninérgicos (entre otros L-triptófano) y/o neurolépticos (ver sección 3.5). Dado que estos síndromes pueden dar lugar a situaciones que amenazan potencialmente la vida, se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si aparecen estas reacciones (caracterizadas por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluye confusión, irritabilidad y agitación extrema evolucionando hasta delirium y coma) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de sostén.**

#### **Manía**

**Los antidepresivos se deben utilizar con precaución en pacientes con historial de manía/ hipomanía. Como con otros antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina debe interrumpir en cualquier paciente que esté iniciando una fase maniaca.**

#### **Hemorragia**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Ha habido casos de hemorragia cutánea tipo equimosis y púrpura con ISRS. La equimosis se ha comunicado como acontecimiento infrecuente durante el tratamiento con fluoxetina.

Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 3.6, 3.8). Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragia gastrointestinal y otras hemorragias cutáneas o mucosas). Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con ISRS particularmente en uso concomitante con anticoagulantes orales, medicamentos que se saben que afectan a la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, aspirina, AINES) u otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia así como en pacientes con un historial de trastornos hemorrágicos (ver sección 3.5).

### Convulsiones

Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, como con otros antidepresivos, fluoxetina se debe introducir con precaución en pacientes con historial de convulsiones. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones o que experimente un incremento en la frecuencia de las convulsiones. Fluoxetina se debe evitar en pacientes con trastornos convulsivos inestables/epilepsia y debe realizarse un estrecho seguimiento en aquellos pacientes con epilepsia controlada (ver sección 3.5).

### Terapia electroconvulsiva (TEC)

Se han comunicado raramente casos de convulsiones prolongadas en pacientes en tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

### Tamoxifeno

Fluoxetina es un inhibidor potente de CYP2D6 y puede dar lugar a concentraciones reducidas de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno. Por lo tanto, debe evitarse la administración de fluoxetina durante el tratamiento con tamoxifeno siempre que sea posible (ver sección 3.5).

### Acatisia/Inquietud psicomotora

El uso de fluoxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

#### **Diabetes**

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Ha aparecido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y se ha desarrollado hiperglucemia al interrumpir el tratamiento. Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y/o antidiabéticos orales.

#### **Función hepática/renal**

Fluoxetina es metabolizada en gran parte por el hígado y excretada por los riñones. Se recomienda una dosis más baja p.ej. dosis a días alternos en pacientes con disfunción hepática significativa. Cuando se administró fluoxetina 20 mg/día durante 2 meses, aquellos pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) que necesitaban diálisis no mostraron diferencias en los niveles plasmáticos de fluoxetina o norfluoxetina comparados con pacientes control con una función renal normal.

#### **Erupción cutánea y reacciones alérgicas**

Se han comunicado casos de erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en ocasiones graves (afectando a la piel, los riñones, el hígado, o los pulmones). Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina cuando aparezca una erupción cutánea u otra reacción alérgica para las cuales no se pueda encontrar otra etiología.

#### **Pérdida de peso**

Los pacientes en tratamiento con fluoxetina pueden experimentar pérdida de peso que normalmente es proporcional al peso basal.

#### **Síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con ISRS**

Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma abrupta (ver sección 3.8). En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento tuvieron lugar en aproximadamente un 60 % de los pacientes en ambos grupos, el de fluoxetina y el de placebo. De estos efectos adversos, el 17 % del grupo de fluoxetina y el 12 % del grupo de placebo fueron de índole grave.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



El riesgo de aparición de los síntomas de retirada puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza son las reacciones más comúnmente notificadas. Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la discontinuación del tratamiento. Generalmente estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se aconseja por lo tanto que la dosis de fluoxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un periodo de como mínimo de una a dos semanas cuando se interrumpa el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver el apartado “Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina” ver sección 3.2).

#### Midriasis

Se han descrito casos de midriasis en asociación con fluoxetina, por lo que se debe tener especial cuidado cuando se prescriba fluoxetina a pacientes con presión intraocular elevada, o a pacientes con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

#### Disfunción sexual

Los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) y los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual como retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia, priapismo, galactorrea. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

#### Embarazo

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de defectos cardiovasculares asociados al uso de fluoxetina durante el primer trimestre del embarazo. El mecanismo por el que se producen es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de tener un bebé con un defecto cardiovascular tras la exposición materna a fluoxetina es de 2/100 comparado con una tasa esperada para estos defectos en la población general de aproximadamente 1/100.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Los datos epidemiológicos indican que el uso de los ISRS durante el embarazo, especialmente en la etapa final del embarazo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general el riesgo observado es de 1 o 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos.

Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto después de la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto (ver secciones 3.4, 3.8).

Fluoxetina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con fluoxetina y justifique el riesgo potencial para el feto. Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento durante el embarazo (ver sección 3.2). Debe extremarse la precaución, si se utiliza fluoxetina durante el embarazo, especialmente durante la fase final o justo antes del parto, ya que se han notificado algunos efectos en neonatos: irritabilidad, temblor, hipotonía, llanto persistente, dificultad para succionar o dormir.

Estos síntomas pueden indicar tanto efectos serotoninérgicos como síndrome de retirada. El inicio y la duración de estos síntomas puede estar relacionado con la larga vida media de la fluoxetina (4 a 6 días) y de su metabolito activo, norfluoxetina (4-16 días).

#### Lactancia

Se sabe que fluoxetina y su metabolito, norfluoxetina, se excretan en la leche materna. Se han comunicado reacciones adversas en lactantes alimentados con leche materna. Si el tratamiento con fluoxetina se considera necesario, se debe considerar la interrupción de la lactancia materna; no obstante, si se continúa con la lactancia, se debería prescribir la menor dosis efectiva de fluoxetina.

#### Nuevas Reacciones Adversas

##### a.) Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia en pacientes tratados con fluoxetina fueron dolor de cabeza, náuseas, insomnio, fatiga y diarrea. Las reacciones adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y no conducen generalmente a la interrupción del tratamiento.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



## b.) Resumen tabulado de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas observadas en adultos y en población pediátrica con el tratamiento de fluoxetina. Algunas de estas reacciones adversas son comunes a las de otros ISRS.

Las siguientes frecuencias han sido calculadas a partir de ensayos clínicos en adultos (n = 9297) y de notificaciones espontáneas.

Frecuencia estimada: 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  $< 1/1.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocida
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>				
			Neutropenia Leucopenia Trombocitopenia	

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>				
			Reacción anafiláctica Enfermedad del suero	
<i>Trastornos endocrinos</i>				
			Secreción inapropiada de hormona antidiurética	
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>				
	Disminución del apetito <sup>1</sup>		Hiponatremia	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>				
Insomnio <sup>2</sup>	Ansiedad Nerviosismo Inquietud Tensión Disminución de la libido <sup>3</sup> Trastornos del sueño Sueños anormales <sup>4</sup>	Despersonalización Estado elevado del ánimo Estado eufórico del ánimo Pensamiento anormal Orgasmo normal <sup>3</sup> Bruxismo Comportamientos y pensamientos suicidas <sup>5</sup>	Hipomanía Manía Alucinaciones Agitación Ataques de pánico Confusión Disfemia Agresividad	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>				
Dolor de cabeza	Alteración de la atención Mareos Disgeusia Letargo Somnolencia <sup>7</sup> Temblor	Hiperactividad psicomotora Discinesia Ataxia Trastorno del equilibrio Mioclonía Alteraciones de la memoria	Convulsión, Acatasia Síndrome buco-glosal Síndrome serotoninérgico	
<i>Trastornos oculares</i>				
	Visión borrosa	Midriasis		
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>				
		Tinnitus		
<i>Trastornos cardíacos</i>				
	Palpitaciones Intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (QTcF $\geq 450$ mseg) <sup>8</sup>		Arritmia ventricular incluyendo Torsades de Pointes	
<i>Trastornos vasculares</i>				

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



	Rubor <sup>9</sup>	Hipotensión	Vasculitis Vasodilatación	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>				
	Bostezos	Disnea Epitaxis	Faringitis Alteraciones pulmonares (procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis) <sup>10</sup>	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>				
Diarrea Náuseas	Vómitos Dispepsia Sequedad de boca	Disfagia Hemorragia gastrointestinal <sup>11</sup>	Dolor esofágico	
<i>Trastornos hepatobiliares</i>				
			Hepatitis idiosincrática	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>				
	Erupción <sup>12</sup> Urticaria Prurito Hiperhidrosis	Alopecia Aumento de la tendencia a tener hematomas Sudor frío	Angioedema Equimosis Reacción de fotosensibilidad Púrpura Eritema multiforme Síndrome de Stevens- Johnson Necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell)	
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>				
	Artralgia	Espasmos musculares	Mialgia	
<i>Trastornos renales y urinarios</i>				
	Orinar con frecuencia <sup>13</sup>	Disuria	Retención urinaria Trastorno de la micción	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				
	Hemorragia ginecológica <sup>14</sup> Disfunción eréctil Trastorno de la eyaculación <sup>15</sup>	Disfunción sexual	Galactorrea Hiperprolactinemia Priapismo	Hemorragia posparto <sup>17</sup>
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
Fatiga <sup>16</sup>	Sensación de nerviosismo	Malestar Sensación anormal	Hemorragia de mucosas	

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





	Escalofríos	Sensación de frío Sensación de calor		
<i>Exploraciones complementarias</i>				
	Disminución del peso	Incremento de transaminasas Incremento de gamma glutamil transpeptidasa		

1. Incluye anorexia.
2. Incluye despertar de madrugada, insomnio inicial e insomnio intermedio.
3. Incluye pérdida de la libido.
4. Incluye pesadillas.
5. Incluye anorgasmia.
6. Incluye suicidio consumado, ideación suicida asociada a la depresión, autolesión intencionada, ideas de autolesión, comportamiento suicida, ideación suicida, intento de suicidio, pensamientos pesimistas, comportamiento autolesivo. Estos síntomas pueden ser debidos a la enfermedad subyacente.
7. Incluye hipersomnio, sedación.
8. En base a mediciones electrocardiográficas de ensayos clínicos.
9. Incluye sofocos.
10. Incluye atelectasia, enfermedad pulmonar intersticial, neumonitis.
11. Incluye con mayor frecuencia hemorragia gingival, hematemesis, hematoquecia, hemorragia rectal, diarrea hemorrágica, melenas y úlcera hemorrágica gástrica.
12. Incluye eritema, erupción exfoliativa, sarpullido, erupción, erupción eritematosa, erupción folicular, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción vesicular, erupción con eritema umbilical.
13. Incluye polaquiuria.
14. Incluye hemorragia del cuello uterino, disfunción uterina, sangrado uterino, hemorragia genital, menometrorragia, menorragia, metrorragia, polimenorrea, hemorragia postmenopáusica, hemorragia uterina, hemorragia vaginal.
15. Incluye fracaso de la eyaculación, disfunción de la eyaculación, eyaculación precoz, retraso de la eyaculación, eyaculación retrógrada.
16. Incluye astenia.
17. Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los IRSRS/IRSN (ver secciones 3.4, 3.6).

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



### c. Descripción de determinadas reacciones adversas

#### **Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:**

Se han notificado casos de ideas, pensamiento y comportamiento suicida durante la terapia con fluoxetina o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 3.4).

#### **Fracturas óseas:**

Estudios epidemiológicos, principalmente realizados en pacientes de 50 años o mayores, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que recibieron ISRS y antidepresivos tricíclicos (ATC). El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.

#### **Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina:**

La interrupción del tratamiento con fluoxetina frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más frecuentemente comunicadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. Generalmente, estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados (ver sección 3.4). Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con fluoxetina, se realice una interrupción gradual de la dosis (ver secciones 3.2 y 3.4).

### d. Población pediátrica (ver secciones 3.4 y 4.1)

Se han observado específicamente en esta población reacciones adversas o con una frecuencia diferente que se describen a continuación. Las frecuencias para estos acontecimientos se basan en exposiciones de ensayos clínicos pediátricos (n = 610).

En ensayos clínicos pediátricos los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), hostilidad (los acontecimientos comunicados fueron: ira, irritabilidad, agresión, agitación, síndrome de activación), reacciones maníacas, incluyendo manía e hipomanía (sin episodios previos comunicados en estos pacientes) y epistaxis, fueron comúnmente comunicados y se observaron con más frecuencia en los niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Se han notificado casos aislados de retraso en el crecimiento en el uso clínico (ver también sección 4.1.)**

**En los ensayos clínicos en pediatría, el tratamiento con fluoxetina también se ha asociado con una disminución en los niveles de fosfatasa alcalina.**

**Han sido notificados de la experiencia clínica en pediatría casos aislados de efectos adversos indicando potencialmente un retraso en la maduración sexual o disfunción sexual (ver también sección 4.3).**

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

**Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.**

#### **Nuevas interacciones**

##### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:**

**Vida media: La larga vida media de eliminación de fluoxetina y norfluoxetina se debe tener en cuenta (ver sección 4.2) al considerar las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas del medicamento (p.ej., al cambiar de fluoxetina a otro antidepressivo).**

#### **Combinaciones contraindicadas**

**Inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminoxidasa (por ejemplo, iproniazida): Se han comunicado algunos casos de reacciones adversas graves y a veces mortales de pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor irreversible no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO).**

**Estos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede confundirse con [o ser diagnosticado como] síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden ser de utilidad en los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium y coma.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO irreversible no selectivo (ver sección 3.3). Debido a que el efecto de este último se mantiene durante dos semanas, el tratamiento con fluoxetina debe comenzarse 2 semanas tras la interrupción de un IMAO irreversible no selectivo. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO irreversible no selectivo.

Metoprolol utilizado en insuficiencia cardíaca: el riesgo de efectos adversos de metoprolol, incluyendo bradicardia excesiva, puede incrementarse debido a la inhibición de su metabolismo por fluoxetina (ver sección 3.3).

#### Combinaciones no recomendadas

Tamoxifeno: Existen publicaciones que documentan la interacción farmacocinética entre inhibidores de CYP2D6 y tamoxifeno, mostrando una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de uno de los metabolitos activos más importantes del tamoxifeno, el endoxifeno. En algunos estudios se ha notificado una reducción de la eficacia de tamoxifeno con el uso concomitante de algunos antidepresivos ISRS. La administración concomitante de tamoxifeno con inhibidores potentes de CYP2D6 (incluyendo fluoxetina) debe evitarse siempre que sea posible ya que no se puede descartar la posibilidad de la reducción del efecto de tamoxifeno (ver sección 3.4).

Alcohol: En estudios formales no se encontró incremento en los niveles de alcohol en sangre ni aumento de los efectos del alcohol. Sin embargo, la combinación de ISRS y alcohol no es aconsejable.

IMAO-A incluyendo linezolid y cloruro de metiltioninio (azul de metileno): Riesgo de síndrome serotoninérgico, incluyendo diarrea, taquicardia, sudoración, temblor, confusión o coma. Si no es posible evitar el uso concomitante de estas sustancias activas con fluoxetina, debe realizarse un seguimiento clínico estrecho y se debe comenzar utilizando las dosis más bajas recomendadas de los agentes concomitantes (ver sección 3.4).

Mequitazina: el riesgo de los efectos adversos de mequitazina (como prolongación del intervalo QT) puede incrementarse debido a una inhibición de su mecanismo por fluoxetina.

#### Combinaciones que requieren precaución

Fenitoína: Se han observado cambios en los niveles sanguíneos al combinarla con fluoxetina. En algunos casos se han presentado manifestaciones de toxicidad. Se

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



deben considerar esquemas de dosis de tratamiento conservador del medicamento concomitante y realizar constante seguimiento del estado clínico del paciente.

**Medicamentos serotoninérgicos (litio, tramadol, triptanos, triptófano, selegilina (IMAO-B), hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)):** Se han notificado casos leves de síndrome serotoninérgico cuando se han administrado ISRS con medicamentos con efecto serotoninérgico. Por tanto, debe tomarse con precaución el uso concomitante de fluoxetina con estos medicamentos, con un seguimiento clínico más frecuente y estrecho (ver sección 3.4).

**Prolongación del intervalo QT:** No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos entre fluoxetina y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. Un efecto aditivo de fluoxetina y estos medicamentos no puede ser excluido. Por tanto, se debe utilizar con precaución la administración conjunta de fluoxetina con medicamentos que prolongan el intervalo QT, tales como antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (por ejemplo, derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, algunos agentes antimicrobianos (por ejemplo esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina intravenosa, pentamidina), tratamiento contra la malaria en particular halofantrina, algunos antihistamínicos (astemizol, mizolastina) (ver secciones 3.4, 3.8 y 3.9).

**Medicamentos que afectan a la hemostasis (anticoagulantes orales, independientemente de su mecanismo, antiagregantes plaquetarios incluyendo ácido acetilsalicílico y AINEs):** riesgo de incremento en el sangrado. Se debe realizar un seguimiento clínico más frecuente de RIN (rango internacional normatizado) con anticoagulantes orales. Puede ser adecuado realizar un ajuste de dosis durante el tratamiento con fluoxetina y tras su interrupción (ver secciones 3.4 y 3.8).

**Ciproheptadina:** Se han comunicado casos individuales de actividad antidepresiva reducida de fluoxetina cuando se utiliza en combinación con ciproheptadina.

**Medicamentos que inducen hiponatremia:** La hiponatremia es un efecto adverso de fluoxetina. Su uso en combinación con otros agentes asociados con hiponatremia (por ejemplo, diuréticos, desmopresina, carbamazepina y oxcarbazepina) puede incrementar el riesgo (ver sección 3.8).

**Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo:** Las convulsiones son un efecto adverso de fluoxetina. Su uso en combinación con otros agentes que pueden disminuir el umbral convulsivo (por ejemplo, ADTs, otros ISRS, fenotiazinas, butirofenonas, mefloquina, cloroquina, bupropión, tramadol) puede incrementar el riesgo.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

**Otros medicamentos metabolizados por CYP2D6: Fluoxetina es un potente inhibidor de la enzima CYP2D6, por lo que los tratamientos concomitantes con medicamentos que sean también metabolizados por este sistema enzimático pueden conducir a interacciones medicamentosas, especialmente los que tengan un estrecho margen terapéutico como flecainida, propafenona y nebivolol y aquellos en los que se está realizando un ajuste de dosis, pero también con atomoxetina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos y risperidona. Deben ser iniciados o ajustados al mínimo rango terapéutico. Esto también será aplicable si fluoxetina ha sido utilizada en las 5 semanas previas.**

**Finalmente, la Sala recomienda ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.**

### **3.1.9.7 CELEBREX® 200 MG CAPSULA**

Expediente : 19900840  
Radicado : 20211242444  
Fecha : 17/11/2021  
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada capsula de gelatina dura contiene celecoxib 200mg

Forma farmacéutica: capsula dura

Indicaciones:

Analgésico, antiinflamatorio.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción ventricular izquierda, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva severa y enfermedad coronaria. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass) enfermedad cerebrovascular. Disfunción hepática severa. Advertencias: tercer trimestre de embarazo y lactancia. Alergia a sulfonamidas y productos relacionados. insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 ml/min) insuficiencia hepática moderada. Hiperlipidemia. Diabetes. Fumadores. Enfermedad arterial periférica. Se recomienda que

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (asa) incrementa el riesgo de ulcera gastrointestinal y sus complicaciones. adminístrese con precaución a pacientes tratados con warfarina por cuanto los mismos tienen mayor riesgo de complicaciones por sangrado.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Información para prescribir basada en CDS 21.0 de 20 de Julio 2021 allegado mediante radicado No. 20211242444

#### Nueva dosificación

Forma de administración: Vía oral.

Se puede tomar Celecoxib cápsulas, en dosis de hasta 200 mg dos veces al día, con o sin alimentos.

Dado que los riesgos cardiovasculares (CV) de celecoxib pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar por la duración más corta posible y en la dosis diaria efectiva más baja. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de alivio sintomático y la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes con artrosis.

#### Adultos

Artrosis (Osteoartritis-OA): La dosis recomendada de celecoxib es 200 mg por día, administrada como dosis única o en dos tomas. En ocasiones si se requiere se puede administrar 200 mg cada 12 horas. Si no se observa beneficio terapéutico a las 2 semanas. Se debe considerar otras alternativas terapéuticas.

Artritis reumatoide (AR): La dosis diaria inicial recomendada es de 200 mg administrados en dos tomas. Posteriormente, si fuera necesario, la dosis puede ser incrementada a 200 mg dos veces al día. Si transcurridas 2 semanas, no se observara un incremento del beneficio terapéutico, se deben considerar otras alternativas terapéuticas.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Espondilitis anquilosante (EA):** La dosis diaria recomendada es de 200 mg, administrados como dosis única o en dos tomas. En casos de alivio insuficiente de los síntomas, puede incrementarse la dosis a 400 mg de forma ocasional, administrada una vez al día o dividida en dos tomas. Si transcurridas 2 semanas, no se observara un incremento del beneficio terapéutico, se deben considerar otras alternativas terapéuticas.

**Tratamiento del dolor agudo:** La dosis de Celecoxib recomendada es 400 mg el primer día. Seguida por 200 mg una vez al día en los días subsiguientes hasta un máximo de 7 días. Se puede indicar a los pacientes que tomen una dosis adicional de 200 mg en un día determinado, si es necesario. Dosis máxima = 400 mg al día hasta 7 días.

**Tratamiento de dismenorrea primaria:** La dosis de Celecoxib recomendada es 400 mg el primer día. Seguida por 200 mg una vez al día en los días subsiguientes hasta un máximo de 7 días. Se puede indicar a los pacientes que tomen una dosis adicional de 200 mg en un día determinado, si es necesario. Dosis máxima = 400 mg al día hasta 7 días.

**Dolor de espalda baja (LBP):** La dosis de Celecoxib recomendada de celecoxib es 200 o 400 mg diarios, administrados como una única dosis de 200 mg o 200 mg dos veces al día. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis diaria total de 400 mg.

La dosis diaria máxima recomendada es de 400 mg para todas las indicaciones.

#### Poblaciones especiales

**Metabolización lenta por el citocromo CYP2C9:** Celecoxib se debe administrar con precaución en aquellos pacientes que presenten, o se sospeche que pueda presentar una metabolización lenta por el citocromo CYP2C9 con base en los genotipos o antecedentes/experiencias previas con otros sustratos de CYP2C9, dado que aumenta el riesgo de presentar reacciones adversas dosis- dependientes, debe administrar celecoxib con precaución. Considere iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis más baja recomendada (Véanse Secciones 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción y 5.2 Propiedades farmacocinéticas, Metabolismo).

**Pacientes de edad avanzada (con una edad superior a 65 años):** Como en el caso de adultos más jóvenes, se debe utilizar inicialmente la dosis de 200 mg al día. Si fuera necesario, la dosis puede incrementarse posteriormente a 200 mg dos veces al día. Generalmente no es necesario el ajuste de la dosis. Sin embargo, se deberá tener especial precaución con aquellos pacientes de edad avanzada con un peso inferior a 50 kg, es aconsejable iniciar la terapia a la dosis más baja recomendada.

**Población pediátrica:** No está indicado el uso de celecoxib en niños.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





## Método de administración

Para los pacientes con dificultad para deglutir las cápsulas, el contenido de una cápsula de celecoxib se puede añadir a una papilla de manzana, colada de arroz, yogurt o a una papilla de banano. Para hacer esto, es necesario vaciar con cuidado el contenido completo de la cápsula en una cucharadita de papilla de manzana, cereal de arroz, yogurt o papilla de banano fría o a temperatura ambiente y se debe ingerir de inmediato con agua. El contenido de la cápsula mezclado con papilla de manzana, colada de arroz o yogurt es estable hasta por 6 horas en refrigeración (2-8° C/ 35-45° F). El contenido de la cápsula mezclado en la papilla de banano no se debe refrigerar y se debe ingerir de inmediato.

**Insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática moderada establecida (albúmina sérica de 25 a 35 g/L), (Child-Pugh B) el tratamiento debe iniciarse con la mitad de la dosis recomendada. En estos pacientes la experiencia está limitada a cirróticos. Los pacientes con daño hepático severo (clase C de Child-Pugh) no se han estudiado (Véase la Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos hepáticos).

**Insuficiencia renal:** Se dispone de experiencia limitada en la administración de celecoxib a los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Por lo tanto, estos pacientes deben ser tratados con precaución. No hay evidencia de seguridad ni eficacia en pacientes con insuficiencia renal severa por lo que está contraindicado (Ver la sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos Renales).

**Administración concomitante con fluconazol:** Celecoxib se debe introducir en la mitad de la dosis recomendada en pacientes que reciben fluconazol, un inhibidor de CYP2C9. Se recomienda tener precaución cuando se administra celecoxib al mismo tiempo que otros inhibidores de CYP2C9 (Véase Sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción)

## Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, o alguno de sus excipientes.

Hipersensibilidad a sulfonamidas.

Ulceración péptica activa o hemorragia gastrointestinal, antecedente de enfermedad ácido péptica.

Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico (aspirina) o AINEs, incluyendo inhibidores específicos de la COX-2.

Disfunción hepática severa (albúmina sérica < 25 g/L o Child-Pugh  $\geq$  10).

Disfunción ventricular izquierda.

Insuficiencia cardíaca congestiva severa (clase funcional IV según la clasificación de la Asociación Cardíaca de Nueva York, NYHA).

Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass) (ver sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso).

Insuficiencia renal severa (pacientes con aclaramiento de creatinina <30mL/min).

Enfermedad inflamatoria intestinal.

Embarazo.

Nuevas precauciones o advertencias

Lactancia. Insuficiencia hepática moderada.

Hiperlipidemia. Diabetes. Fumadores. Enfermedad arterial periférica. Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas.

El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Adminístrese con precaución a pacientes tratados con warfarina por cuanto los mismos tienen mayor riesgo de complicaciones por sangrado.

Efectos cardiovasculares

Eventos trombóticos cardiovasculares: Celecoxib puede causar un incremento en el riesgo de eventos trombóticos CV serios, infarto miocárdico (IM) y eventos cerebrovasculares, los cuales pueden ser fatales. Todos los AINEs tienen un riesgo similar. El riesgo se puede incrementar con la dosis y duración del uso. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV o factores de riesgo CV tienen un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa de referencia incrementada. Para minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con celecoxib, se debe usar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes se deben mantener alerta ante el desarrollo de tales eventos, aún en ausencia

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





de síntomas CV previos. Los pacientes deben estar informados sobre los signos y síntomas de toxicidad CV seria y los pasos a tomar en caso de que aparezcan (Véase la Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Dos estudios clínicos controlados de diferentes AINEs selectivos de la COX-2 para el tratamiento del dolor durante los primeros 10 a 14 días después de un procedimiento CABG encontraron una mayor incidencia de infarto miocárdico y eventos cerebrovasculares (Véase Sección 4.3 Contraindicaciones).

Los pacientes con cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y / o enfermedad cerebrovascular, o con factores de riesgo significativos de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) solo deben tratarse con celecoxib después de una cuidadosa consideración (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Celecoxib no es un sustituto del ácido acetilsalicílico para la prevención de enfermedades tromboembólicas cardiovasculares por la falta de efecto en la función plaquetaria. Como celecoxib no inhibe la agregación plaquetaria, no se deben suspender los tratamientos antiplaquetarios (p. ej., ácido acetilsalicílico).

**Hipertensión:** Al igual que con todos los AINEs, celecoxib puede provocar el inicio de hipertensión o empeorar la hipertensión preexistente; cualquiera de los dos casos puede contribuir a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares. Los AINEs, incluyendo celecoxib, se deben usar con precaución en pacientes con hipertensión. Se debe vigilar la presión arterial muy de cerca al iniciar y durante el curso del tratamiento con celecoxib (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas – Estudios clínicos – Subestudio ABPM).

**Retención de fluidos y edema:** Al igual que con otros medicamentos que se sabe inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de fluidos y edema en algunos pacientes que toman celecoxib. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) preexistente se deben vigilar de cerca. Celecoxib se debe usar con precaución en pacientes con una función cardiaca comprometida, edema preexistente u otras condiciones que predispongan a, o que se empeoran por retención de fluidos, incluyendo aquellos que toman diuréticos o que de otra manera están en riesgo de hipovolemia.

### Efectos gastrointestinales (GI)

Ha habido casos de perforaciones (GI) superiores e inferiores, úlceras o sangrados en pacientes tratados con celecoxib. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los adultos mayores, pacientes con enfermedad

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



CV, personas tomando concomitantemente medicamentos antiplaquetarios (como aspirina), glucocorticoides, u otros AINEs, que beben alcohol al mismo tiempo y con antecedente o con alguna enfermedad GI activa, como ulceración, sangrado GI o trastornos inflamatorios. La mayoría de los reportes espontáneos de eventos GI mortales han sido en adultos mayores o pacientes debilitados.

#### Efectos renales

Los AINEs, incluyendo celecoxib, pueden causar toxicidad renal. Los estudios clínicos con celecoxib han demostrado efectos renales similares a los observados con AINEs comparadores. Los pacientes en mayor riesgo de desarrollar toxicidad renal son aquellos con una función renal alterada, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática y las personas de edad avanzada. Estos pacientes se deben vigilar cuidadosamente mientras reciben tratamiento con celecoxib.

Se debe tener precaución al iniciar tratamiento en pacientes deshidratados. Se recomienda rehidratar a los pacientes primero y después iniciar el tratamiento con celecoxib.

#### Enfermedad renal avanzada

La función renal se debe vigilar de cerca en pacientes con enfermedad renal avanzada que reciben celecoxib (Ver la Sección 4.2 Posología y método de administración). En los pacientes con insuficiencia renal severa, el medicamento se encuentra contraindicado (Ver la Sección 4.3 Contraindicaciones).

#### Reacciones anafilactoides

Al igual que con los AINEs en general, se han reportado reacciones anafilactoides en pacientes expuestos a celecoxib (ver la Sección 4.3 Contraindicaciones).

#### Reacciones cutáneas serias

Muy rara vez se han reportado reacciones cutáneas serias, algunas de ellas fatales, incluyendo reacción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS por sus siglas en ingles), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de celecoxib. Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de desarrollar estos eventos tempranamente durante el tratamiento: en la mayoría de los casos, el evento inicia en el primer mes de tratamiento. Celecoxib se debe suspender a la primera aparición de exantema cutáneo, lesiones mucosales o de cualquier otro signo de hipersensibilidad.

#### Efectos hepáticos

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No se han estudiado pacientes con daño hepático severo (clase C de Child-Pugh). El celecoxib se debe usar con precaución en el tratamiento de pacientes con daño hepático moderado (clase B de Child-Pugh) e iniciar con la mitad de la dosis recomendada (Véase Sección 4.2. Posología y método de administración).

Rara vez se han reportado casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo hepatitis fulminante (algunos con resultados fatales), necrosis hepática, insuficiencia hepática (algunos con resultado fatal o con la necesidad de un trasplante de hígado) con celecoxib.

Un paciente con síntomas y/o signos de disfunción hepática o aquel con resultados anormales en las pruebas de función hepática se debe vigilar de cerca para detectar la evidencia del desarrollo de una reacción hepática más grave durante el tratamiento con celecoxib.

#### Uso con anticoagulantes orales

El uso concomitante de AINEs con anticoagulantes orales incrementa el riesgo de sangrado y deben ser administrados con precaución. Los anticoagulantes orales incluyen warfarina/tipo cumarina y anticoagulantes orales nuevos (por ejemplo, apixabán, dabigatrán y rivaroxabán). En pacientes a los que se les administre concomitantemente con AINEs, warfarina o agentes similares, han reportado eventos hemorrágicos serios, algunos de ellos mortales. Como hay informes de aumento en el tiempo de protrombina (INR), la actividad anticoagulante/INR en pacientes que toman anticoagulantes como warfarina/tipo cumarina se debe vigilar después de iniciar el tratamiento con celecoxib o cuando se modifica la dosis (ver Sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

#### General

Al reducir la inflamación, celecoxib puede reducir la utilidad de los signos diagnósticos, como fiebre, para detectar infecciones.

Se debe evitar el uso concomitante de celecoxib y de un AINE que no sea ácido acetilsalicílico.

#### Inhibición del CYP2D6

Celecoxib ha mostrado ser un inhibidor moderadamente potente del CYP2D6. Para fármacos que son metabolizados por el CYP2D6 puede ser necesaria una reducción de la dosis durante el inicio del tratamiento con celecoxib o un incremento de la dosis hacia el término del tratamiento con celecoxib (Ver sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

#### Nuevas reacciones adversas

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



### Experiencia de los estudios clínicos

Las siguientes reacciones adversas del medicamento de la Tabla 1 se identificaron con una incidencia mayor a 0.01% en el grupo de celecoxib y superiores a los resultados en el grupo placebo durante 12 estudios clínicos controlados con placebo y/o productos activos con duración de tratamiento de hasta 12 semanas y dosis diarias de 100 mg a 800 mg en adultos.

Las frecuencias de las reacciones adversas del medicamento en la Tabla 1 están actualizadas según los datos de 89 estudios clínicos aleatorizados controlados más recientes, que representan la exposición clínica de 38.102 pacientes que tomaron celecoxib. Las frecuencias de los eventos adversos se definen como: muy común ( $\geq 10\%$ ), Común ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), Poco común ( $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ), raro ( $\geq 0.01\%$  y  $< 0.1\%$ ), muy raro ( $< 0.01\%$ ). Las reacciones adversas se listan por sistema orgánico y se ordenan por frecuencia en la tabla 1.

Tabla 1 Reacciones adversas al medicamento en 12 ensayos clínicos controlados con placebo y/o activos y frecuencia de reacciones adversas al medicamento de 89 estudios clínicos de dolor e inflamación aleatorizados y controlados con dosis diarias de 25 mg - 800 mg en poblaciones adultas.

Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Común	Bronquitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario
Poco común	Faringitis, rinitis
<b>Trastornos sanguíneos y del sistema linfático</b>	
Poco común	Anemia
Raro	Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>	
Poco común	Hipersensibilidad
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Común	Insomnio
Poco común	Ansiedad
Raro	Estado confusional
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Común	Mareo
Poco común	Hipertonía, somnolencia
<b>Trastornos oculares</b>	
Poco común	Visión borrosa
<b>Trastornos óticos y laberínticos</b>	
Poco común	Tinnitus

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
<b>Trastornos cardiacos</b> Poco común  Raro	Palpitaciones  Insuficiencia cardiaca congestiva, arritmia, taquicardia
<b>Trastornos vasculares</b>  Común  Raro	  Hipertensión (incluida la hipertensión agravada) Rubefacción
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales</b> Común	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>  Común  Poco común  Raro  Muy raro	Vómito, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia  Úlcera gástrica, trastorno dental  Úlcera duodenal, úlcera esofágica  Perforación intestinal, pancreatitis
<b>Trastornos hepatobiliares</b>  Poco común	Aumento de enzimas hepáticas (incluye aumento de la alanina-aminotransferasa y aumento de la aspartato- aminotransferasa)
<b>Trastornos de piel y tejido subcutáneo</b> Común  Poco común  Raro  Muy raro	Prurito (incluye prurito generalizado), erupción  Urticaria, equimosis  Angioedema, alopecia Dermatitis ampollosa
<b>Trastornos generales y alteraciones en sitio de administración</b> Común Poco común	Edema periférico Edema facial, enfermedad similar a gripe (enfermedad pseudogripal)
<b>Lesión, intoxicación y alteraciones en los procedimientos</b> Poco común	Lesión

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Las siguientes reacciones adversas al medicamento adicionales\* de la Tabla 2 fueron identificadas con una incidencia mayor a la del placebo en estudios a largo plazo sobre prevención de pólipos, que tuvieron una duración de hasta 3 años con dosis diarias entre 400 mg hasta 800 mg (véase Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas, Seguridad cardiovascular – Estudios a largo plazo en pacientes con pólipos adenomatosos esporádicos). Las frecuencias se definen como: muy común ( $\geq 10\%$ ), común ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), poco común ( $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ). Las reacciones adversas al medicamento en la Tabla 2 se listan por clase de sistema orgánico y se ordenan por frecuencia en orden descendiente.

Tabla 2 Reacciones adversas de estudios de prevención de pólipos con una duración hasta de 3 años y dosis diarias de 400 mg – 800 mg

Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
<b>Infecciones e infestaciones</b> Común	Infección ótica, infección micótica**
Poco común	Infección por <i>Helicobacter</i> , herpes zoster, erisipela, infección de herida, gingivitis, laberintitis, infección bacteriana
<b>Neoplasmas benignos, malignos y no especificados</b> Poco común	Lipoma
<b>Trastornos psiquiátricos</b> Poco común	Trastorno del sueño
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> Poco común	Infarto cerebral
<b>Trastornos oculares</b> Poco común	Hemorragia conjuntival, flotantes en vítreo
<b>Trastornos óticos y laberínticos</b> Poco común	Hipoacusia
<b>Trastornos cardíacos</b> Común	Infarto miocárdico, angina de pecho
Poco común	Angina inestable, insuficiencia valvular aórtica, arterioesclerosis arterial coronaria, bradicardia sinusal, hipertrofia ventricular
<b>Trastornos vasculares</b> Muy común	Hipertensión*, (incluyendo empeoramiento de la hipertensión)
Poco común	Trombosis venosa profunda, hematoma
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales</b> Común	Disnea

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
Poco común	Disfonía
<b>Trastornos gastrointestinales</b> Muy común Común Poco común	Diarrea* Vómito, Error! Bookmark not defined. disfagia, síndrome de intestino irritable, enfermedad por reflujo gastroesofágico, náusea, divertículo Hemorragia hemorroidal, evacuaciones intestinales frecuentes, ulceración bucal, estomatitis
<b>Trastornos hepatobiliares</b> Común	Elevación de enzimas hepáticas (como la alanina-aminotransferasa y aumento de la aspartato-aminotransferasa)*
<b>Trastornos de piel y tejido subcutáneo</b> Poco común	Dermatitis alérgica
<b>Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo</b> Común Poco común	Espasmos musculares Quiste sinovial
<b>Trastornos renales y urinarios</b> Común Poco común	Nefrolitiasis Nicturia
<b>Trastornos mamarios y del sistema reproductor</b> Común Poco común	Hemorragia vaginal, prostatitis, hiperplasia prostática benigna Quiste ovárico, síntomas menopáusicos, sensibilidad mamaria, dismenorrea
<b>Trastornos generales y alteraciones en sitio de administración</b> Poco común	Edema
<b>Investigaciones</b> Común Poco común	Aumento de creatinina sanguínea, aumento de antígeno prostático específico, aumento de peso Aumento de potasio sanguíneo, aumento de sodio sanguíneo, descenso de testosterona sanguínea, descenso de hematocrito, aumento de hemoglobina

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



<b>Lesión, intoxicación y complicaciones de procedimientos</b> Poco común	Fractura de pie, fractura de extremidad inferior, fractura, epicondilitis, rotura tendinosa
------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------

\* La hipertensión, vómito, diarrea y aumento de enzimas hepáticas se incluyen en la Tabla 2 porque se informaron con mayor frecuencia en estos estudios, que tuvieron una duración de 3 años, en comparación con la Tabla 1, que incluye las reacciones adversas de estudios de 12 semanas de duración.

\*\* Las infecciones micóticas fueron principalmente no sistémicas.

Tabla 3. Otras reacciones adversas en estudios clínicos y postcomercialización.

Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
Trastornos Psiquiátricos Poco común	Depresión, fatiga
Trastornos Respiratorios Común	Rinitis
Trastornos Renales Poco común	Creatinina elevada en sangre, urea elevada en sangre
Trastornos del sistema Nervioso Común Poco común	Hipertonía, cefalea Parestesia
Trastornos cardiacos Poco común	Insuficiencia cardiaca, taquicardia.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



### Experiencia posterior a la comercialización

A continuación, se presentan las reacciones adversas identificadas por la experiencia posterior a la comercialización. A pesar de que fueron identificadas como reacciones de los informes de postcomercialización, se consultaron los datos de los ensayos para estimar la frecuencia. Como se citó previamente, las frecuencias se basan en una agrupación de ensayos que representan la exposición en 38.102 pacientes. Las frecuencias se definen como: muy común ( $\geq 10\%$ ), común ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), poco común ( $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ), raro ( $\geq 0.01\%$  y  $< 0.1\%$ ), muy raro ( $< 0.01\%$ ), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario: Muy raro: reacción anafiláctica

Trastornos psiquiátricos: Raro: alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso: Muy raro: hemorragia cerebral, meningitis aséptica, ageusia, anosmia.

Trastornos oculares: Poco común: conjuntivitis

Trastornos vasculares: Muy raro: vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Raro: embolismo pulmonar, neumonitis

Trastornos gastrointestinales: Raro: hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares: Raro: hepatitis, Muy raro: insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática (Véase Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos hepáticos), colestasis, hepatitis colestásica, ictericia.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Raro: reacción por fotosensibilidad; Muy raro: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, reacción del medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS o síndrome de hipersensibilidad), pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP), dermatitis exfoliativa.

Trastornos renales y urinarios: Raro: insuficiencia renal aguda (Véase Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos renales), hiponatremia; Muy raro: nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico, glomerulonefritis de lesión mínima.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Trastornos mamarios y del sistema reproductor: Raro: trastorno menstrual desconocido: Infertilidad femenina (disminución de la fertilidad femenina) (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia) †.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: Poco común: dolor en el pecho

† Se excluyeron de todos los ensayos a las mujeres que deseaban quedar embarazadas, por lo tanto, no tenía sentido consultar la base de datos de los ensayos respecto de la frecuencia de este evento.

#### Nuevas interacciones

##### General

El metabolismo de celecoxib está mediado predominantemente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 en el hígado. Celecoxib se debe usar con cuidado en los pacientes con certeza o sospecha de metabolismo deficiente por CYP2C9 con base en antecedentes o experiencias previas con otros sustratos de CYP2C9, ya que pueden alcanzar niveles plasmáticos más altos de lo normal por la menor depuración metabólica. Considerar el inicio del tratamiento con la dosis más baja recomendada (Véanse Secciones 4.2 Posología y método de administración y 5.2 Propiedades farmacocinéticas, Metabolismo).

La administración concomitante de celecoxib con inhibidores de CYP2C9 puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de celecoxib. Por lo tanto, una reducción de la dosis de celecoxib puede ser necesaria cuando celecoxib se coadministra con inhibidores del CYP2C9

La administración concomitante de celecoxib con inductores del CYP2C9 como rifampicina, carbamazepina y barbitúricos puede conducir a una disminución en las concentraciones plasmáticas de celecoxib. Por lo que un aumento de la dosis de celecoxib puede ser necesaria cuando celecoxib está coadministrado con inductores del CYP2C9.

Estudios de farmacocinética clínica e in vitro indican que, aunque celecoxib no es un sustrato, es inhibidor de CYP2D6. Por tanto, existe la posibilidad de una interacción farmacológica in vivo con medicamentos metabolizados por CYP2D6.

#### Específicas por fármaco

Interacción de celecoxib con warfarina o agentes similares: (Véase Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Uso con anticoagulantes orales).

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Litio:** En sujetos sanos, los niveles plasmáticos de litio aumentaron aproximadamente 17% en pacientes que recibieron litio junto con celecoxib. Los pacientes bajo tratamiento con litio deben ser vigilados muy de cerca cuando se inicie o se suspenda el tratamiento con celecoxib.

**Ácido acetil salicílico:** El celecoxib no interfiere con el efecto antiplaquetario del ácido acetil salicílico a dosis baja (Ver la Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos gastrointestinales (GI)). Debido a su falta de efectos plaquetarios, celecoxib no es un sustituto del ácido acetil salicílico en el tratamiento profiláctico de la enfermedad CV. La administración concomitante de la aspirina con CELEBREX puede ocasionar un aumento en la tasa de ulceración gastrointestinal u otras complicaciones, en comparación con el uso de celecoxib solo.

**Antihipertensivos** incluyendo los inhibidores de enzimas convertidoras de la angiotensina (IECAs), los antagonistas de la angiotensina II (conocidos también como bloqueadores de los receptores de angiotensina, ARAII), diuréticos y beta bloqueadores: La inhibición de prostaglandinas, puede disminuir el efecto de antihipertensivos como los IECAs y/o los ARAII, los diuréticos y los beta bloqueadores. Esta interacción se debe considerar en pacientes que toman celecoxib al mismo tiempo que los IECAs y/o los ARAII, los diuréticos y los beta bloqueadores T.

En pacientes ancianos, con volumen disminuido (incluidos los que están bajo tratamiento diurético) o con compromiso de la función renal, la coadministración de AINEs, entre ellos los inhibidores selectivos de COX-2, con antagonistas de angiotensina II, diuréticos o con inhibidores de la ECA, puede conllevar a deterioro de la función renal, incluida posible insuficiencia renal aguda. Usualmente estos efectos son reversibles. Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe realizarse con precaución. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe evaluar la necesidad clínica de monitorear la función renal al inicio del tratamiento concomitante y periódicamente después.

**Los resultados del estudio lisinopril:** En un estudio clínico controlado con lisinopril de 28 días en pacientes con hipertensión estadio I y II, la administración de 200 mg de celecoxib dos veces al día no produjo aumentos clínicamente significativos, en comparación con el tratamiento con placebo, de la presión arterial sistólica o diastólica media diaria tal como se determina mediante el control de la presión arterial ambulatoria de 24 horas. Entre los pacientes coadministrados con celecoxib 200 mg dos veces al día, 48% se consideraron que no respondían a lisinopril en la visita clínica final (definido como presión arterial diastólica con esfigmomanómetro de presión arterial >90 mmHg o aumento de >10% en la presión arterial diastólica con esfigmomanómetro de presión arterial en comparación con el

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



valor basal), en comparación con 27% de los pacientes coadministrados con placebo; esta diferencia fue estadísticamente significativa.

**Ciclosporina:** Debido al efecto que tienen en las prostaglandinas renales, los AINEs pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad si se administran con ciclosporina.

**Fluconazol y ketoconazol:** La administración concomitante de fluconazol, a dosis de 200 mg una vez al día, provocó un incremento del doble en la concentración plasmática de celecoxib. Este incremento se debe a la inhibición, por parte de fluconazol, del metabolismo de celecoxib a través del CYP2C9. La administración de celecoxib debe iniciarse a la mitad de la dosis recomendada en pacientes que están recibiendo el inhibidor del CYP2C9, fluconazol (ver la Sección 4.2 Posología y método de administración). Ketoconazol, un inhibidor del CYP3A4, no demostró una inhibición clínicamente relevante en el metabolismo de celecoxib.

**Dextrometorfano y metoprolol:** La administración concomitante de 200 mg de celecoxib dos veces al día resultó en un aumento de 2.6 veces y un aumento de 1.5 veces de la concentración plasmática de dextrometorfano y metoprolol (sustratos del CYP2D6), respectivamente. Estos incrementos se deben a la inhibición por celecoxib del metabolismo del sustrato de la CYP2D6 vía CYP2D6. Por lo tanto, la dosis de los fármacos que son sustratos de CYP2D6 puede necesitar una reducción cuando el tratamiento con celecoxib se ha iniciado o un incremento cuando el tratamiento con celecoxib se termine (Vea la Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Uso con anticoagulantes orales)

**Diuréticos:** Los estudios clínicos han mostrado que en algunos pacientes los AINEs disminuyen el efecto natriurético de la furosemida y las tiazidas por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.

**Metotrexato:** No se han observado interacciones farmacocinéticas ni clínicamente importantes en un estudio clínico entre celecoxib y metotrexato. El uso concomitante de AINE y metotrexato puede aumentar el riesgo de toxicidad por metotrexato (por ejemplo, neutropenia, trombocitopenia, disfunción renal). Durante el uso concomitante de CELEBREX y metotrexato, los pacientes deben ser monitoreados para detectar toxicidad por metotrexato.

**Anticonceptivos orales:** En un estudio de interacción, el celecoxib no tuvo efectos de relevancia clínica en la farmacocinética de una combinación prototípica de anticonceptivo oral (1 mg de noretindrona /0.035 mg de etinilestradiol).

**Antiácidos (de aluminio y magnesio):** Ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

Otros medicamentos: No se han observado interacciones de importancia clínica entre celecoxib y antiácidos (de aluminio y magnesio), omeprazol, glibenclamida (gliburida), fenitoína o tolbutamida.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

#### **Nueva dosificación**

**Forma de administración:** Vía oral.

Se puede tomar Celecoxib cápsulas, en dosis de hasta 200 mg dos veces al día, con o sin alimentos.

Dado que los riesgos cardiovasculares (CV) de celecoxib pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se debe utilizar por la duración más corta posible y en la dosis diaria efectiva más baja. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de alivio sintomático y la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes con artrosis.

#### **Adultos**

**Artrosis (Osteoartritis-OA):** La dosis recomendada de celecoxib es 200 mg por día, administrada como dosis única o en dos tomas. En ocasiones si se requiere se puede administrar 200 mg cada 12 horas. Si no se observa beneficio terapéutico a las 2 semanas. Se debe considerar otras alternativas terapéuticas.

**Artritis reumatoide (AR):** La dosis diaria inicial recomendada es de 200 mg administrados en dos tomas. Posteriormente, si fuera necesario, la dosis puede ser incrementada a 200 mg dos veces al día. Si transcurridas 2 semanas, no se observara un incremento del beneficio terapéutico, se deben considerar otras alternativas terapéuticas.

**Espondilitis anquilosante (EA):** La dosis diaria recomendada es de 200 mg, administrados como dosis única o en dos tomas. En casos de alivio insuficiente de los síntomas, puede incrementarse la dosis a 400 mg de forma ocasional, administrada una vez al día o dividida en dos tomas. Si transcurridas 2 semanas, no se observara un incremento del beneficio terapéutico, se deben considerar otras alternativas terapéuticas.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





**Tratamiento del dolor agudo:** La dosis de Celecoxib recomendada es 400 mg el primer día. Seguida por 200 mg una vez al día en los días subsiguientes hasta un máximo de 7 días. Se puede indicar a los pacientes que tomen una dosis adicional de 200 mg en un día determinado, si es necesario. Dosis máxima = 400 mg al día hasta 7 días.

**Tratamiento de dismenorrea primaria:** La dosis de Celecoxib recomendada es 400 mg el primer día. Seguida por 200 mg una vez al día en los días subsiguientes hasta un máximo de 7 días. Se puede indicar a los pacientes que tomen una dosis adicional de 200 mg en un día determinado, si es necesario. Dosis máxima = 400 mg al día hasta 7 días.

**Dolor de espalda baja (LBP):** La dosis de Celecoxib recomendada de celecoxib es 200 o 400 mg diarios, administrados como una única dosis de 200 mg o 200 mg dos veces al día. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis diaria total de 400 mg.

La dosis diaria máxima recomendada es de 400 mg para todas las indicaciones.

#### **Poblaciones especiales**

**Metabolización lenta por el citocromo CYP2C9:** Celecoxib se debe administrar con precaución en aquellos pacientes que presenten, o se sospeche que pueda presentar una metabolización lenta por el citocromo CYP2C9 con base en los genotipos o antecedentes/experiencias previas con otros sustratos de CYP2C9, dado que aumenta el riesgo de presentar reacciones adversas dosis- dependientes, debe administrar celecoxib con precaución. Considere iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis más baja recomendada (Véanse Secciones 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción y 5.2 Propiedades farmacocinéticas, Metabolismo).

**Pacientes de edad avanzada (con una edad superior a 65 años):** Como en el caso de adultos más jóvenes, se debe utilizar inicialmente la dosis de 200 mg al día. Si fuera necesario, la dosis puede incrementarse posteriormente a 200 mg dos veces al día. Generalmente no es necesario el ajuste de la dosis. Sin embargo, se deberá tener especial precaución con aquellos pacientes de edad avanzada con un peso inferior a 50 kg, es aconsejable iniciar la terapia a la dosis más baja recomendada.

**Población pediátrica:** No está indicado el uso de celecoxib en niños.

#### **Método de administración**

**Para los pacientes con dificultad para deglutir las cápsulas, el contenido de una cápsula de celecoxib se puede añadir a una papilla de manzana, colada de arroz,**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





yogurt o a una papilla de banano. Para hacer esto, es necesario vaciar con cuidado el contenido completo de la cápsula en una cucharadita de papilla de manzana, cereal de arroz, yogurt o papilla de banano fría o a temperatura ambiente y se debe ingerir de inmediato con agua. El contenido de la cápsula mezclado con papilla de manzana, colada de arroz o yogurt es estable hasta por 6 horas en refrigeración (2-8° C/ 35-45° F). El contenido de la cápsula mezclado en la papilla de banano no se debe refrigerar y se debe ingerir de inmediato.

**Insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática moderada establecida (albúmina sérica de 25 a 35 g/L), (Child-Pugh B) el tratamiento debe iniciarse con la mitad de la dosis recomendada. En estos pacientes la experiencia está limitada a cirróticos. Los pacientes con daño hepático severo (clase C de Child-Pugh) no se han estudiado (Véase la Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos hepáticos).

**Insuficiencia renal:** Se dispone de experiencia limitada en la administración de celecoxib a los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Por lo tanto, estos pacientes deben ser tratados con precaución. No hay evidencia de seguridad ni eficacia en pacientes con insuficiencia renal severa por lo que está contraindicado (Ver la sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos Renales).

**Administración concomitante con fluconazol:** Celecoxib se debe introducir en la mitad de la dosis recomendada en pacientes que reciben fluconazol, un inhibidor de CYP2C9. Se recomienda tener precaución cuando se administra celecoxib al mismo tiempo que otros inhibidores de CYP2C9 (Véase Sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción)

#### Nuevas contraindicaciones

**Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecida.**

**Hipersensibilidad al principio activo, o alguno de sus excipientes.**

**Hipersensibilidad a sulfonamidas.**

**Ulceración péptica activa o hemorragia gastrointestinal, antecedente de enfermedad ácido péptica.**

**Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

**Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico (aspirina) o AINEs, incluyendo inhibidores específicos de la COX-2.**

**Disfunción hepática severa (albúmina sérica < 25 g/L o Child-Pugh  $\geq$  10).**

**Disfunción ventricular izquierda.**

**Insuficiencia cardíaca congestiva severa (clase funcional IV según la clasificación de la Asociación Cardíaca de Nueva York, NYHA).**

**Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass) (ver sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso).**

**Insuficiencia renal severa (pacientes con aclaramiento de creatinina <30mL/min).**

**Enfermedad inflamatoria intestinal.**

**Embarazo.**

**Nuevas precauciones o advertencias**

**Lactancia. Insuficiencia hepática moderada.**

**Hiperlipidemia. Diabetes. Fumadores. Enfermedad arterial periférica. Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas.**

**El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Adminístrese con precaución a pacientes tratados con warfarina por cuanto los mismos tienen mayor riesgo de complicaciones por sangrado.**

**Efectos cardiovasculares**

**Eventos trombóticos cardiovasculares: Celecoxib puede causar un incremento en el riesgo de eventos trombóticos CV serios, infarto miocárdico (IM) y eventos cerebrovasculares, los cuales pueden ser fatales. Todos los AINEs tienen un riesgo similar. El riesgo se puede incrementar con la dosis y duración del uso. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con enfermedad CV o factores de riesgo CV tienen un mayor riesgo en términos de incidencia absoluta, debido a su tasa de referencia incrementada. Para minimizar el riesgo potencial de un evento CV adverso en pacientes tratados con celecoxib, se debe usar la menor**

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





dosis efectiva durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes se deben mantener alerta ante el desarrollo de tales eventos, aún en ausencia de síntomas CV previos. Los pacientes deben estar informados sobre los signos y síntomas de toxicidad CV seria y los pasos a tomar en caso de que aparezcan (Véase la Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Dos estudios clínicos controlados de diferentes AINEs selectivos de la COX-2 para el tratamiento del dolor durante los primeros 10 a 14 días después de un procedimiento CABG encontraron una mayor incidencia de infarto miocárdico y eventos cerebrovasculares (Véase Sección 4.3 Contraindicaciones).

Los pacientes con cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y / o enfermedad cerebrovascular, o con factores de riesgo significativos de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) solo deben tratarse con celecoxib después de una cuidadosa consideración (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Celecoxib no es un sustituto del ácido acetilsalicílico para la prevención de enfermedades tromboembólicas cardiovasculares por la falta de efecto en la función plaquetaria. Como celecoxib no inhibe la agregación plaquetaria, no se deben suspender los tratamientos antiplaquetarios (p. ej., ácido acetilsalicílico).

**Hipertensión:** Al igual que con todos los AINEs, celecoxib puede provocar el inicio de hipertensión o empeorar la hipertensión preexistente; cualquiera de los dos casos puede contribuir a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares. Los AINEs, incluyendo celecoxib, se deben usar con precaución en pacientes con hipertensión. Se debe vigilar la presión arterial muy de cerca al iniciar y durante el curso del tratamiento con celecoxib (ver sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas – Estudios clínicos – Subestudio ABPM).

**Retención de fluidos y edema:** Al igual que con otros medicamentos que se sabe inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de fluidos y edema en algunos pacientes que toman celecoxib. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente se deben vigilar de cerca. Celecoxib se debe usar con precaución en pacientes con una función cardíaca comprometida, edema preexistente u otras condiciones que predispongan a, o que se empeoran por retención de fluidos, incluyendo aquellos que toman diuréticos o que de otra manera están en riesgo de hipovolemia.

**Efectos gastrointestinales (GI)**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Ha habido casos de perforaciones (GI) superiores e inferiores, úlceras o sangrados en pacientes tratados con celecoxib. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar estos tipos de complicaciones GI con los AINEs son los adultos mayores, pacientes con enfermedad CV, personas tomando concomitantemente medicamentos antiplaquetarios (como aspirina), glucocorticoides, u otros AINEs, que beben alcohol al mismo tiempo y con antecedente o con alguna enfermedad GI activa, como ulceración, sangrado GI o trastornos inflamatorios. La mayoría de los reportes espontáneos de eventos GI mortales han sido en adultos mayores o pacientes debilitados.

#### Efectos renales

Los AINEs, incluyendo celecoxib, pueden causar toxicidad renal. Los estudios clínicos con celecoxib han demostrado efectos renales similares a los observados con AINEs comparadores. Los pacientes en mayor riesgo de desarrollar toxicidad renal son aquellos con una función renal alterada, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática y las personas de edad avanzada. Estos pacientes se deben vigilar cuidadosamente mientras reciben tratamiento con celecoxib.

Se debe tener precaución al iniciar tratamiento en pacientes deshidratados. Se recomienda rehidratar a los pacientes primero y después iniciar el tratamiento con celecoxib.

#### Enfermedad renal avanzada

La función renal se debe vigilar de cerca en pacientes con enfermedad renal avanzada que reciben celecoxib (Ver la Sección 4.2 Posología y método de administración). En los pacientes con insuficiencia renal severa, el medicamento se encuentra contraindicado (Ver la Sección 4.3 Contraindicaciones).

#### Reacciones anafilactoides

Al igual que con los AINEs en general, se han reportado reacciones anafilactoides en pacientes expuestos a celecoxib (ver la Sección 4.3 Contraindicaciones).

#### Reacciones cutáneas serias

Muy rara vez se han reportado reacciones cutáneas serias, algunas de ellas fatales, incluyendo reacción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS por sus siglas en inglés), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de celecoxib. Los pacientes parecen estar en mayor riesgo de desarrollar estos eventos tempranamente durante el tratamiento: en la mayoría de los casos, el evento inicia en el primer mes de tratamiento. Celecoxib se debe suspender a la primera aparición de

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**exantema cutáneo, lesiones mucosales o de cualquier otro signo de hipersensibilidad.**

#### **Efectos hepáticos**

**No se han estudiado pacientes con daño hepático severo (clase C de Child-Pugh). El celecoxib se debe usar con precaución en el tratamiento de pacientes con daño hepático moderado (clase B de Child-Pugh) e iniciar con la mitad de la dosis recomendada (Véase Sección 4.2. Posología y método de administración).**

**Rara vez se han reportado casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo hepatitis fulminante (algunos con resultados fatales), necrosis hepática, insuficiencia hepática (algunos con resultado fatal o con la necesidad de un trasplante de hígado) con celecoxib.**

**Un paciente con síntomas y/o signos de disfunción hepática o aquel con resultados anormales en las pruebas de función hepática se debe vigilar de cerca para detectar la evidencia del desarrollo de una reacción hepática más grave durante el tratamiento con celecoxib.**

#### **Uso con anticoagulantes orales**

**El uso concomitante de AINEs con anticoagulantes orales incrementa el riesgo de sangrado y deben ser administrados con precaución. Los anticoagulantes orales incluyen warfarina/tipo cumarina y anticoagulantes orales nuevos (por ejemplo, apixabán, dabigatrán y rivaroxabán). En pacientes a los que se les administre concomitantemente con AINEs, warfarina o agentes similares, han reportado eventos hemorrágicos serios, algunos de ellos mortales. Como hay informes de aumento en el tiempo de protrombina (INR), la actividad anticoagulante/INR en pacientes que toman anticoagulantes como warfarina/tipo cumarina se debe vigilar después de iniciar el tratamiento con celecoxib o cuando se modifica la dosis (ver Sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).**

#### **General**

**Al reducir la inflamación, celecoxib puede reducir la utilidad de los signos diagnósticos, como fiebre, para detectar infecciones.**

**Se debe evitar el uso concomitante de celecoxib y de un AINE que no sea ácido acetilsalicílico.**

#### **Inhibición del CYP2D6**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Celecoxib ha mostrado ser un inhibidor moderadamente potente del CYP2D6. Para fármacos que son metabolizados por el CYP2D6 puede ser necesaria una reducción de la dosis durante el inicio del tratamiento con celecoxib o un incremento de la dosis hacia el término del tratamiento con celecoxib (Ver sección 4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).**

### **Nuevas reacciones adversas**

#### **Experiencia de los estudios clínicos**

**Las siguientes reacciones adversas del medicamento de la Tabla 1 se identificaron con una incidencia mayor a 0.01% en el grupo de celecoxib y superiores a los resultados en el grupo placebo durante 12 estudios clínicos controlados con placebo y/o productos activos con duración de tratamiento de hasta 12 semanas y dosis diarias de 100 mg a 800 mg en adultos.**

**Las frecuencias de las reacciones adversas del medicamento en la Tabla 1 están actualizadas según los datos de 89 estudios clínicos aleatorizados controlados más recientes, que representan la exposición clínica de 38.102 pacientes que tomaron celecoxib. Las frecuencias de los eventos adversos se definen como: muy común ( $\geq 10\%$ ), Común ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), Poco común ( $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ), raro ( $\geq 0.01\%$  y  $< 0.1\%$ ), muy raro ( $< 0.01\%$ ). Las reacciones adversas se listan por sistema orgánico y se ordenan por frecuencia en la tabla 1.**

**Tabla 1 Reacciones adversas al medicamento en 12 ensayos clínicos controlados con placebo y/o activos y frecuencia de reacciones adversas al medicamento de 89 estudios clínicos de dolor e inflamación aleatorizados y controlados con dosis diarias de 25 mg - 800 mg en poblaciones adultas.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Común	Bronquitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario
Poco común	Faringitis, rinitis
<b>Trastornos sanguíneos y del sistema linfático</b>	
Poco común	Anemia
Raro	Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>	
Poco común	Hipersensibilidad
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Común	Insomnio
Poco común	Ansiedad
Raro	Estado confusional
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Común	Mareo
Poco común	Hipertonía, somnolencia
<b>Trastornos oculares</b>	
Poco común	Visión borrosa
<b>Trastornos óticos y laberínticos</b>	
Poco común	Tinnitus

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
<b>Trastornos cardiacos</b> Poco común  Raro	Palpitaciones  Insuficiencia cardiaca congestiva, arritmia, taquicardia
<b>Trastornos vasculares</b>  Común  Raro	  Hipertensión (incluida la hipertensión agravada) Rubefacción
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales</b> Común	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>  Común  Poco común  Raro  Muy raro	Vómito, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia  Úlcera gástrica, trastorno dental  Úlcera duodenal, úlcera esofágica  Perforación intestinal, pancreatitis
<b>Trastornos hepatobiliares</b>  Poco común	Aumento de enzimas hepáticas (incluye aumento de la alanina-aminotransferasa y aumento de la aspartato- aminotransferasa)
<b>Trastornos de piel y tejido subcutáneo</b> Común  Poco común  Raro Muy raro	Prurito (incluye prurito generalizado), erupción  Urticaria, equimosis  Angioedema, alopecia Dermatitis ampollosa
<b>Trastornos generales y alteraciones en sitio de administración</b> Común Poco común	Edema periférico Edema facial, enfermedad similar a gripe (enfermedad pseudogripal)
<b>Lesión, intoxicación y alteraciones en los procedimientos</b> Poco común	Lesión

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





Las siguientes reacciones adversas al medicamento adicionales\* de la Tabla 2 fueron identificadas con una incidencia mayor a la del placebo en estudios a largo plazo sobre prevención de pólipos, que tuvieron una duración de hasta 3 años con dosis diarias entre 400 mg hasta 800 mg (véase Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas, Seguridad cardiovascular – Estudios a largo plazo en pacientes con pólipos adenomatosos esporádicos). Las frecuencias se definen como: muy común ( $\geq 10\%$ ), común ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), poco común ( $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ). Las reacciones adversas al medicamento en la Tabla 2 se listan por clase de sistema orgánico y se ordenan por frecuencia en orden descendiente.

Tabla 2 Reacciones adversas de estudios de prevención de pólipos con una duración hasta de 3 años y dosis diarias de 400 mg – 800 mg.

Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
<b>Infecciones e infestaciones</b> Común	Infección ótica, infección micótica**
Poco común	Infección por <i>Helicobacter</i> , herpes zoster, erisipela, infección de herida, gingivitis, laberintitis, infección bacteriana
<b>Neoplasmas benignos, malignos y no especificados</b> Poco común	Lipoma
<b>Trastornos psiquiátricos</b> Poco común	Trastorno del sueño
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> Poco común	Infarto cerebral
<b>Trastornos oculares</b> Poco común	Hemorragia conjuntival, flotantes en vítreo
<b>Trastornos óticos y laberínticos</b> Poco común	Hipoacusia
<b>Trastornos cardíacos</b> Común	Infarto miocárdico, angina de pecho
Poco común	Angina inestable, insuficiencia valvular aórtica, arterioesclerosis arterial coronaria, bradicardia sinusal, hipertrofia ventricular
<b>Trastornos vasculares</b> Muy común	Hipertensión*, (incluyendo empeoramiento de la hipertensión)
Poco común	Trombosis venosa profunda, hematoma
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales</b> Común	Disnea

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
Poco común	Disfonía
<b>Trastornos gastrointestinales</b> Muy común Común Poco común	Diarrea* Vómito, Error! Bookmark not defined. disfagia, síndrome de intestino irritable, enfermedad por reflujo gastroesofágico, náusea, divertículo Hemorragia hemorroidal, evacuaciones intestinales frecuentes, ulceración bucal, estomatitis
<b>Trastornos hepatobiliares</b> Común	Elevación de enzimas hepáticas (como la alanina-aminotransferasa y aumento de la aspartato-aminotransferasa)*
<b>Trastornos de piel y tejido subcutáneo</b> Poco común	Dermatitis alérgica
<b>Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo</b> Común Poco común	Espasmos musculares Quiste sinovial
<b>Trastornos renales y urinarios</b> Común Poco común	Nefrolitiasis Nicturia
<b>Trastornos mamarios y del sistema reproductor</b> Común Poco común	Hemorragia vaginal, prostatitis, hiperplasia prostática benigna  Quiste ovárico, síntomas menopáusicos, sensibilidad mamaria, dismenorrea
<b>Trastornos generales y alteraciones en sitio de administración</b> Poco común	Edema
<b>Investigaciones</b> Común Poco común	Aumento de creatinina sanguínea, aumento de antígeno prostático específico, aumento de peso  Aumento de potasio sanguíneo, aumento de sodio sanguíneo, descenso de testosterona sanguínea, descenso de hematocrito, aumento de hemoglobina

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Lesión, intoxicación y complicaciones de procedimientos Poco común	Fractura de pie, fractura de extremidad inferior, fractura, epicondilitis, rotura tendinosa
-----------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------

\* La hipertensión, vómito, diarrea y aumento de enzimas hepáticas se incluyen en la Tabla 2 porque se informaron con mayor frecuencia en estos estudios, que tuvieron una duración de 3 años, en comparación con la Tabla 1, que incluye las reacciones adversas de estudios de 12 semanas de duración.

\*\* Las infecciones micóticas fueron principalmente no sistémicas.

Tabla 3. Otras reacciones adversas en estudios clínicos y postcomercialización.

Clase de sistema orgánico Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
Trastornos Psiquiátricos Poco común	Depresión, fatiga
Trastornos Respiratorios Común	Rinitis
Trastornos Renales Poco común	Creatinina elevada en sangre, urea elevada en sangre
Trastornos del sistema Nervioso Común Poco común	Hipertonía, cefalea Parestesia
Trastornos cardiacos Poco común	Insuficiencia cardiaca, taquicardia.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



### Experiencia posterior a la comercialización

A continuación, se presentan las reacciones adversas identificadas por la experiencia posterior a la comercialización. A pesar de que fueron identificadas como reacciones de los informes de postcomercialización, se consultaron los datos de los ensayos para estimar la frecuencia. Como se citó previamente, las frecuencias se basan en una agrupación de ensayos que representan la exposición en 38.102 pacientes. Las frecuencias se definen como: muy común ( $\geq 10\%$ ), común ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), poco común ( $\geq 0.1\%$  y  $< 1\%$ ), raro ( $\geq 0.01\%$  y  $< 0.1\%$ ), muy raro ( $< 0.01\%$ ), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Trastornos del sistema inmunitario: Muy raro: reacción anafiláctica**

**Trastornos psiquiátricos: Raro: alucinaciones**

**Trastornos del sistema nervioso: Muy raro: hemorragia cerebral, meningitis aséptica, ageusia, anosmia.**

**Trastornos oculares: Poco común: conjuntivitis**

**Trastornos vasculares: Muy raro: vasculitis**

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Raro: embolismo pulmonar, neumonitis**

**Trastornos gastrointestinales: Raro: hemorragia gastrointestinal.**

**Trastornos hepato biliares: Raro: hepatitis, Muy raro: insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática (Véase Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos hepáticos), colestasis, hepatitis colestásica, ictericia.**

**Trastornos de piel y tejido subcutáneo: Raro: reacción por fotosensibilidad; Muy raro: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, reacción del medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS o síndrome de hipersensibilidad), pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP), dermatitis exfoliativa.**

**Trastornos renales y urinarios: Raro: insuficiencia renal aguda (Véase Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos renales), hiponatremia; Muy raro: nefritis tubulointersticial, síndrome nefrótico, glomerulonefritis de lesión mínima.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Trastornos mamarios y del sistema reproductor: Raro: trastorno menstrual desconocido: Infertilidad femenina (disminución de la fertilidad femenina) (ver sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia) †.**

**Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: Poco común: dolor en el pecho**

† Se excluyeron de todos los ensayos a las mujeres que deseaban quedar embarazadas, por lo tanto, no tenía sentido consultar la base de datos de los ensayos respecto de la frecuencia de este evento.

### **Nuevas interacciones**

#### **General**

El metabolismo de celecoxib está mediado predominantemente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 en el hígado. Celecoxib se debe usar con cuidado en los pacientes con certeza o sospecha de metabolismo deficiente por CYP2C9 con base en antecedentes o experiencias previas con otros sustratos de CYP2C9, ya que pueden alcanzar niveles plasmáticos más altos de lo normal por la menor depuración metabólica. Considerar el inicio del tratamiento con la dosis más baja recomendada (Véanse Secciones 4.2 Posología y método de administración y 5.2 Propiedades farmacocinéticas, Metabolismo).

La administración concomitante de celecoxib con inhibidores de CYP2C9 puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de celecoxib. Por lo tanto, una reducción de la dosis de celecoxib puede ser necesaria cuando celecoxib se coadministra con inhibidores del CYP2C9

La administración concomitante de celecoxib con inductores del CYP2C9 como rifampicina, carbamazepina y barbitúricos puede conducir a una disminución en las concentraciones plasmáticas de celecoxib. Por lo que un aumento de la dosis de celecoxib puede ser necesaria cuando celecoxib está coadministrado con inductores del CYP2C9.

Estudios de farmacocinética clínica e in vitro indican que, aunque celecoxib no es un sustrato, es inhibidor de CYP2D6. Por tanto, existe la posibilidad de una interacción farmacológica in vivo con medicamentos metabolizados por CYP2D6.

### **Específicas por fármaco**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Interacción de celecoxib con warfarina o agentes similares: (Véase Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Uso con anticoagulantes orales).**

**Litio:** En sujetos sanos, los niveles plasmáticos de litio aumentaron aproximadamente 17% en pacientes que recibieron litio junto con celecoxib. Los pacientes bajo tratamiento con litio deben ser vigilados muy de cerca cuando se inicie o se suspenda el tratamiento con celecoxib.

**Ácido acetil salicílico:** El celecoxib no interfiere con el efecto antiplaquetario del ácido acetil salicílico a dosis baja (Ver la Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Efectos gastrointestinales (GI)). Debido a su falta de efectos plaquetarios, celecoxib no es un sustituto del ácido acetil salicílico en el tratamiento profiláctico de la enfermedad CV. La administración concomitante de la aspirina con CELEBREX puede ocasionar un aumento en la tasa de ulceración gastrointestinal u otras complicaciones, en comparación con el uso de celecoxib solo.

**Antihipertensivos incluyendo los inhibidores de enzimas convertidoras de la angiotensina (IECAs), los antagonistas de la angiotensina II (conocidos también como bloqueadores de los receptores de angiotensina, ARAlI), diuréticos y beta bloqueadores:** La inhibición de prostaglandinas, puede disminuir el efecto de antihipertensivos como los IECAs y/o los ARAlI, los diuréticos y los beta bloqueadores. Esta interacción se debe considerar en pacientes que toman celecoxib al mismo tiempo que los IECAs y/o los ARA II, los diuréticos y los beta bloqueadores T.

En pacientes ancianos, con volumen disminuido (incluidos los que están bajo tratamiento diurético) o con compromiso de la función renal, la coadministración de AINEs, entre ellos los inhibidores selectivos de COX-2, con antagonistas de angiotensina II, diuréticos o con inhibidores de la ECA, puede conllevar a deterioro de la función renal, incluida posible insuficiencia renal aguda. Usualmente estos efectos son reversibles. Por lo tanto, la administración concomitante de estos medicamentos debe realizarse con precaución. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe evaluar la necesidad clínica de monitorear la función renal al inicio del tratamiento concomitante y periódicamente después.

**Los resultados del estudio lisinopril:** En un estudio clínico controlado con lisinopril de 28 días en pacientes con hipertensión estadio I y II, la administración de 200 mg de celecoxib dos veces al día no produjo aumentos clínicamente significativos, en comparación con el tratamiento con placebo, de la presión arterial sistólica o diastólica media diaria tal como se determina mediante el control de la presión arterial ambulatoria de 24 horas. Entre los pacientes coadministrados con celecoxib 200 mg

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





dos veces al día, 48% se consideraron que no respondían a lisinopril en la visita clínica final (definido como presión arterial diastólica con esfigmomanómetro de presión arterial >90 mmHg o aumento de >10% en la presión arterial diastólica con esfigmomanómetro de presión arterial en comparación con el valor basal), en comparación con 27% de los pacientes coadministrados con placebo; esta diferencia fue estadísticamente significativa.

**Ciclosporina:** Debido al efecto que tienen en las prostaglandinas renales, los AINES pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad si se administran con ciclosporina.

**Fluconazol y ketoconazol:** La administración concomitante de fluconazol, a dosis de 200 mg una vez al día, provocó un incremento del doble en la concentración plasmática de celecoxib. Este incremento se debe a la inhibición, por parte de fluconazol, del metabolismo de celecoxib a través del CYP2C9. La administración de celecoxib debe iniciarse a la mitad de la dosis recomendada en pacientes que están recibiendo el inhibidor del CYP2C9, fluconazol (ver la Sección 4.2 Posología y método de administración). Ketoconazol, un inhibidor del CYP3A4, no demostró una inhibición clínicamente relevante en el metabolismo de celecoxib.

**Dextrometorfano y metoprolol:** La administración concomitante de 200 mg de celecoxib dos veces al día resultó en un aumento de 2.6 veces y un aumento de 1.5 veces de la concentración plasmática de dextrometorfano y metoprolol (sustratos del CYP2D6), respectivamente. Estos incrementos se deben a la inhibición por celecoxib del metabolismo del sustrato de la CYP2D6 vía CYP2D6. Por lo tanto, la dosis de los fármacos que son sustratos de CYP2D6 puede necesitar una reducción cuando el tratamiento con celecoxib se ha iniciado o un incremento cuando el tratamiento con celecoxib se termine (Vea la Sección 4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso, Uso con anticoagulantes orales)

**Diuréticos:** Los estudios clínicos han mostrado que en algunos pacientes los AINES disminuyen el efecto natriurético de la furosemida y las tiazidas por inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.

**Metotrexato:** No se han observado interacciones farmacocinéticas ni clínicamente importantes en un estudio clínico entre celecoxib y metotrexato. El uso concomitante de AINE y metotrexato puede aumentar el riesgo de toxicidad por metotrexato (por ejemplo, neutropenia, trombocitopenia, disfunción renal). Durante el uso concomitante de CELEBREX y metotrexato, los pacientes deben ser monitoreados para detectar toxicidad por metotrexato.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

**Anticonceptivos orales:** En un estudio de interacción, el celecoxib no tuvo efectos de relevancia clínica en la farmacocinética de una combinación prototípica de anticonceptivo oral (1 mg de noretindrona /0.035 mg de etinilestradiol).

**Antiácidos (de aluminio y magnesio):** Ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas.

**Otros medicamentos:** No se han observado interacciones de importancia clínica entre celecoxib y antiácidos (de aluminio y magnesio), omeprazol, glibenclamida (gliburida), fenitoína o tolbutamida.

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

### 3.1.9.8 TAZOCIN® 4.5 G INYECTABLE

Expediente : 203143

Radicado : 20211242445

Fecha : 17/11/2021

Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

cada vial contiene: piperacilina monohidratada 4000 mg, tazobactam 500 mg

Forma farmacéutica: polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

la piperacilina/tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad:

adultos/adolescentes:

neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación

infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis)

infecciones intraabdominales con complicaciones

infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético)

tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano).

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)







niños (2-12 años de edad):

infecciones intraabdominales con complicaciones

piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana).

se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

#### Contraindicaciones

##### Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro agente antibacteriano tipo penicilina o a cualquiera de los excipientes.

Antecedentes de reacción alérgica severa aguda a otros principios activos  $\beta$ -lactámicos (por ejemplo, cefalosporinas, monobactam o carbapenem) o a inhibidores de  $\beta$ -lactamasa.

##### Nuevas advertencias y precauciones

###### Prescripción antibiótica adecuada:

La selección de piperacilina/tazobactam para el tratamiento de un paciente debe considerar la idoneidad de usar una penicilina semisintética de amplio espectro, fundamentada en factores como la gravedad de la infección y la prevalencia de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados.

###### Reacciones graves de hipersensibilidad.

Antes de iniciar el tratamiento con tazocin®, se debe averiguar cuidadosamente cualquier reacción previa de hipersensibilidad a las penicilinas, a otros agentes  $\beta$ -lactámicos (por ejemplo, cefalosporina, monobactam o carbapenem) y otros alérgenos. Se han recibido informes de reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafilácticas/anafilactoides, (incluido choque anafiláctico)) en pacientes bajo tratamiento con penicilinas, incluido tazocin®.

Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Las reacciones graves de hipersensibilidad requieren discontinuación del antibiótico y pueden requerir la administración de adrenalina y otras medidas de emergencia.

Tazocin® puede causar reacciones adversas cutáneas graves tales como el síndrome de stevens-johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción adversa con eosinofilia y síntomas sistémicos (dress) y pustulosis exantemática aguda generalizada (peag). Si los pacientes desarrollan erupción cutánea se deben monitorear de cerca y en caso de que las lesiones empeoren debe interrumpirse tazocin®.

###### Colitis pseudomembranosa.

La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse con diarrea severa persistente que puede ser potencialmente fatal. El inicio de los síntomas de colitis

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



pseudomembranosa puede ocurrir durante y después del tratamiento antibacteriano. En estos casos, se debe suspender tazocin®.

Precauciones.

Sangrado:

Algunos pacientes que estaban recibiendo antibióticos  $\beta$ -lactámicos han presentado manifestaciones hemorrágicas. Algunas veces estas reacciones se han asociado con alteraciones en las pruebas de coagulación como tiempos de coagulación, tiempo de protrombina y agregación plaquetaria y ocurren con mayor probabilidad en pacientes con insuficiencia renal. En caso que se presenten manifestaciones hemorrágicas, debe discontinuarse el antibiótico e iniciarse el tratamiento apropiado.

Sodio

Tazocin® contiene 9,44 meq (217 mg) de sodio por envase que puede aumentar la ingesta total de sodio del paciente. Debe considerarse en pacientes con dieta controlada de sodio.

Hipopotasemia.

La hipopotasemia puede ocurrir en pacientes con baja reserva de potasio o aquellos que se encuentren recibiendo medicamentos concomitantes que pueden disminuir los niveles de potasio; en dichos pacientes es aconsejable que se hagan determinaciones periódicas de electrolitos.

Leucopenia y neutropenia.

Puede ocurrir leucopenia y neutropenia especialmente durante el tratamiento prolongado. Por lo tanto, debe realizarse una evaluación periódica de la función hematopoyética.

Convulsiones.

Como sucede con el tratamiento con otras penicilinas, pueden ocurrir complicaciones neurológicas en forma de convulsiones cuando se administran altas dosis, especialmente en pacientes con deterioro de la función renal.

Sobreinfección.

El tratamiento con piperacilina/tazobactam puede generar la aparición de organismos resistentes que podrían causar sobreinfección.

Como sucede con el tratamiento con otros antibióticos, el uso de este medicamento puede llevar a sobre crecimiento de organismos no susceptibles, incluidos hongos. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados durante el tratamiento. Si llega a ocurrir una sobreinfección deberán tomarse las medidas apropiadas.

Uso en pacientes con deterioro hepático.

Ver sección 4.2 posología y método de administración.

Deterioro renal.

Debido a su nefrotoxicidad potencial, piperacilina/tazobactam debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en tratamiento de hemodiálisis. La dosis intravenosa y los intervalos de administración deben ajustarse al grado de deterioro de la función renal.

En un análisis secundario utilizando datos importantes de un ensayo multicéntrico, aleatorizado controlado, se examinó la tasa de filtración glomerular (tfg) después de la

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



administración de antibióticos de uso frecuente en pacientes críticamente enfermos, el uso de piperacilina/tazobactam se asoció con una menor tasa de mejora reversible mejora de la tfg en comparación con otros antibióticos. Este análisis secundario concluyó que piperacilina/tazobactam fue la causa de la recuperación renal tardía en estos pacientes.

El uso combinado de piperacilina/tazobactam y vancomicina puede estar asociado con una mayor incidencia de insuficiencia renal aguda (ver sección 4.5. Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

**Embarazo.**

Los estudios en animales no han mostrado teratogenicidad con la combinación de piperacilina tazobactam en administración intravenosa, pero si han mostrado toxicidad reproductiva en ratas gestantes a dosis tóxicas al administrarse intravenosamente o intraperitonealmente. En mujeres embarazadas no existen estudios adecuados o bien controlados con la combinación de piperacilina-tazobactam o con piperacilina o tazobactam solos. La piperacilina y el tazobactam cruzan la placenta. Las mujeres embarazadas deben tratarse solamente si el beneficio esperado excede la posibilidad de riesgos para la mujer embarazada y al feto.

**Lactancia.**

La piperacilina es excretada en concentraciones bajas por la leche materna; no se han estudiado las concentraciones de tazobactam en la leche materna. Las mujeres que se encuentran lactando deben tratarse sólo si el beneficio esperado excede los posibles riesgos para la mujer embarazada y el niño.

**Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas.**

No se han realizado estudios en relación al efecto en la capacidad de manejar o usar máquinas.

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

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto basados en CDS versión 32.0 del 13 de Septiembre de 2021 allegado mediante radicado No. 20211242445
- Información para prescribir basados en CDS versión 32.0 del 13 de Septiembre de 2021 allegado mediante radicado No. 20211242445

Nueva dosificación

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Posología y método de administración.

Tazocin® debe administrarse por inyección intravenosa lenta, por infusión (durante un período de 20 a 30 minutos) o en infusión prolongada intermitente de 3 a 4 horas.

La dosis y la frecuencia de piperacilina/ tazobactam dependen de la gravedad y la ubicación de la infección y de los patógenos esperados.

Pacientes adultos y adolescentes

Infecciones

La dosis habitual es de 4 g de piperacilina/ 0,5 g de tazobactam administrados cada 8 horas.

Para la neumonía hospitalaria y las infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos, la dosis recomendada es de 4 g de piperacilina/ 0,5 g de tazobactam administrados cada 6 horas. Este régimen se podrá aplicar también para tratar a pacientes con otras infecciones indicadas, cuando son particularmente graves.

La siguiente tabla resume la frecuencia de tratamiento y la dosis recomendada para pacientes adultos y adolescentes, por indicación o enfermedad:

Frecuencia del tratamiento	Piperacilina/ Tazobactam 4 g/0,5 g
Cada 6 horas	Neumonía grave
	Adultos neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana
Cada 8 horas	Infecciones complicadas del tracto urinario
	Infecciones intraabdominales complicadas
	Infecciones de la piel y tejidos blandos

Pacientes con insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración deben ajustarse convenientemente):

Aclaramiento de Creatinina (mL/min)	Piperacilina Tazobactam (Dosis recomendada)
> 40	No es necesario un ajuste de dosis
20-40	Dosis máxima sugerida: 4 g/ 0,5 g cada 8 horas
< 20	Dosis máxima sugerida: 4 g/ 0,5 g cada 12 horas

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



A los pacientes en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 2 g/ 0,25 g de piperacilina/ tazobactam después de cada período de diálisis, ya que la hemodiálisis elimina el 30%-50% de la piperacilina en un plazo de 4 horas.

Pacientes con insuficiencia hepática  
No es necesario ajustar la dosis.

Pacientes de edad avanzada  
No se requiere ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con unos valores de aclaramiento de creatinina superiores a 40 mL/ min.

Pacientes pediátricos (de 2 a 12 años de edad) Infecciones

La siguiente tabla resume la frecuencia de tratamiento y la dosis según el peso corporal para pacientes pediátricos de 2 a 12 años por indicación o enfermedad:

Dosis por peso y frecuencia del tratamiento	Indicación / Enfermedad
80 mg de piperacilina/ 10 mg de tazobactam por kg de peso corporal/ cada 6 horas	Niños neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana *
100 mg de piperacilina/ 12,5 mg de tazobactam por kg de peso corporal / cada 8 horas	Infecciones intraabdominales complicadas*

\*No exceder el máximo de 4 g/0,5 g por dosis a lo largo 30 minutos

Pacientes pediátricos (2-12 años) con insuficiencia renal  
Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración se deben ajustar convenientemente):

Aclaramiento de Creatinina (mL/min)	Piperacilina Tazobactam (Dosis recomendada)
> 50	No es necesario un ajuste de dosis
≤ 50	70 mg de piperacilina/ 8,75 mg de tazobactam/ kg cada 8 horas

A los niños en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 40 mg de piperacilina/ 5 mg de tazobactam/ kg después de cada período de diálisis.

Uso en niños menores de 2 años.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No se ha establecido la seguridad y eficacia de piperacilina / tazobactam en niños de 0 a 2 años. No hay datos disponibles de estudios clínicos controlados.

#### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento, para la mayoría de las indicaciones oscila entre 5-14 días. Sin embargo, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, del patógeno o patógenos y de la respuesta clínica y bacteriológica del paciente.

Administración concomitante de Tazocin® con aminoglucósidos.

Debido a la inactivación in vitro de los aminoglucósidos por los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, se recomienda que Tazocin® y el aminoglucósido sean administrados en forma separada. Tazocin® y el aminoglucósido deben ser reconstituidos y diluidos separadamente cuando está indicado un tratamiento concomitante con aminoglucósidos (ver sección 6.3 Manipulación).

En los casos en los que se prefiere la administración concomitante, Tazocin® con EDTA es compatible para administración simultánea vía infusión por un catéter en Y, sólo con los siguientes aminoglucósidos y bajo las siguientes condiciones:

Aminoglucósido	Dosis de Tazocin® (g)	Volumen de diluyente para Tazocin® (mL)	Rango de concentración de aminoglucósido <sup>‡</sup> (mg/mL)	Diluyentes aceptables
Amikacina	4,5	150	1,75–7,5	Cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5%
Gentamicina	4,5	150	0,7–3,32	Cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5%

<sup>‡</sup> La dosis del aminoglucósido debe estar basada en el peso del paciente, el estadio de la infección (grave o potencialmente mortal) y la función renal (depuración de creatinina).

La compatibilidad de Tazocin® con otros aminoglucósidos no ha sido establecida. Solo se ha establecido la compatibilidad para administración concomitante a través de un catéter en Y para las concentraciones y diluyentes de amikacina, y gentamicina con las dosis de Tazocin® listadas en la tabla anterior. La administración concomitante simultánea a través de un catéter en Y de cualquier otra manera no listada anteriormente, puede resultar en la inactivación del aminoglucósido por Tazocin®.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

#### Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro agente antibacteriano tipo penicilina o a cualquiera de los excipientes.

Antecedentes de reacción alérgica severa aguda a otros principios activos  $\beta$ -lactámicos (por ejemplo, cefalosporinas, monobactam o carbapenem) o a inhibidores de  $\beta$ -lactamasa.

#### Nuevas precauciones o advertencias

Advertencias especiales y precauciones para el uso.

Advertencias especiales.

#### Prescripción antibiótica adecuada:

La selección de piperacilina/tazobactam para el tratamiento de un paciente debe considerar la idoneidad de usar una penicilina semisintética de amplio espectro, fundamentada en factores como la gravedad de la infección y la prevalencia de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados.

#### Reacciones graves de hipersensibilidad

Antes de iniciar el tratamiento con Tazocin®, se debe averiguar cuidadosamente cualquier reacción previa de hipersensibilidad a las penicilinas, a otros agentes  $\beta$ -lactámicos (por ejemplo, cefalosporina, monobactam o carbapenem) y otros alérgenos. Se han recibido informes de reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafilácticas/anafilactoides, [incluido choque anafiláctico]) en pacientes bajo tratamiento con penicilinas, incluido Tazocin®.

Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Las reacciones graves de hipersensibilidad requieren discontinuación del antibiótico y pueden requerir la administración de adrenalina y otras medidas de emergencia.

Tazocin® puede causar reacciones adversas cutáneas graves tales como el síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, Reacción Adversa con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) y Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada (PEAG) (ver sección 4.10 Reacciones adversas). Si los pacientes desarrollan erupción cutánea se deben monitorear de cerca y en caso de que las lesiones empeoren debe interrumpirse Tazocin®.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





Se han observado casos raros de linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) después del tratamiento (> 10 días) con piperacilina tazobactam, a menudo como una complicación de DRESS. La HLH es una activación inmunitaria patológica que conduce a una inflamación sistémica excesiva y puede poner en peligro la vida, por lo que el diagnóstico precoz y el inicio rápido de la terapia inmunosupresora son esenciales. Los signos y síntomas característicos incluyen fiebre, hepatoesplenomegalia, citopenias, hiperrferritinemia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia y hemofagocitosis. Si se sospecha que piperacilina tazobactam es un posible desencadenante, se debe interrumpir el tratamiento.

Colitis pseudomembranosa.

La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse con diarrea severa persistente que puede ser potencialmente fatal. El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante y después del tratamiento antibacteriano. En estos casos, se debe suspender Tazocin®.

## PRECAUCIONES

Sangrado:

Algunos pacientes que estaban recibiendo antibióticos  $\beta$ -lactámicos han presentado manifestaciones hemorrágicas. Algunas veces estas reacciones se han asociado con alteraciones en las pruebas de coagulación como tiempos de coagulación, tiempo de protrombina y agregación plaquetaria y ocurren con mayor probabilidad en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.8 Uso geriátrico y 4.5 Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción). En caso que se presenten manifestaciones hemorrágicas, debe discontinuarse el antibiótico e iniciarse el tratamiento apropiado.

Sodio

Tazocin® contiene 2,84 mEq (65 mg) de sodio por gramo de piperacilina que puede aumentar la ingesta total de sodio del paciente. Debe considerarse en pacientes con dieta controlada de sodio.

Hipopotasemia.

La hipopotasemia puede ocurrir en pacientes con baja reserva de potasio o aquellos que se encuentren recibiendo medicamentos concomitantes que pueden disminuir los niveles de potasio; en dichos pacientes es aconsejable que se hagan determinaciones periódicas de electrolitos.

Leucopenia y neutropenia.

Puede ocurrir leucopenia y neutropenia especialmente durante el tratamiento prolongado. Por lo tanto, debe realizarse una evaluación periódica de la función hematopoyética.

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





#### Convulsiones.

Como sucede con el tratamiento con otras penicilinas, pueden ocurrir complicaciones neurológicas en forma de convulsiones (ataques) cuando se administran altas dosis, especialmente en pacientes con deterioro de la función renal (sección 4.10, Reacciones Adversas).

#### Sobreinfección.

El tratamiento con piperacilina/tazobactam puede generar la aparición de organismos resistentes que podrían causar sobreinfección.

Como sucede con el tratamiento con otros antibióticos, el uso de este medicamento puede llevar a sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluidos hongos. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados durante el tratamiento. Si llega a ocurrir una sobreinfección deberán tomarse las medidas apropiadas.

#### Uso en pacientes con deterioro hepático.

Ver sección 4.2; posología y método de administración.

#### Deterioro renal.

Debido a su nefrotoxicidad potencial (ver sección 4.10, Reacciones adversas), piperacilina/tazobactam debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en tratamiento de hemodiálisis. La dosis intravenosa y los intervalos de administración deben ajustarse al grado de deterioro de la función renal (ver sección 4.2, Posología y método de administración, Administración en pacientes con deterioro renal).

En un análisis secundario utilizando datos importantes de un ensayo multicéntrico, aleatorizado- controlado, se examinó la tasa de filtración glomerular (TFG) después de la administración de antibióticos de uso frecuente en pacientes críticamente enfermos, el uso de piperacilina/tazobactam se asoció con una menor tasa de mejora reversible de la TFG en comparación con otros antibióticos. Este análisis secundario concluyó que piperacilina/tazobactam fue la causa de la recuperación renal tardía en estos pacientes.

El uso combinado de piperacilina/tazobactam y vancomicina puede estar asociado con una mayor incidencia de insuficiencia renal aguda (ver sección 4.5, Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

#### Nuevas reacciones adversas

#### Reacciones Adversas

#### Tabla 1 - Reacciones adversas al medicamento

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Clasificación por órganos y sistemas	Muy común ≥1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Poco común ≥1/1000 a <1/100	Raro ≥1/10.000 a <1/1000	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		infección por <i>Candida</i>		colitis pseudomembranosa	
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático		trombocitopenia, anemia*	leucopenia	agranulocitosis	pancitopenia*, neutropenia, anemia hemolítica*, trombocitosis*, eosinofilia*
Trastornos del sistema inmunitario					choque anafilactoide*, choque anafiláctico*, reacción anafilactoide*, reacción anafiláctica*, hipersensibilidad*
Trastornos del metabolismo y la nutrición			hipopotasemia		
Trastornos Psiquiátricos		insomnio			Delirio*
Trastornos del sistema nervioso		dolor de cabeza	ataques convulsivos		
Trastornos vasculares			hipotensión, flebitis, tromboflebitis, enrojecimiento		

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Epistaxis	neumonía eosinofílica
Trastornos gastrointestinales	diarrea	dolor abdominal, vómitos, estreñimiento, náusea, dispepsia		estomatitis	
Trastornos hepatobiliares					hepatitis*, ictericia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		erupción, prurito	eritema multiforme*, urticaria, erupción maculopapular*	necrólisis epidérmica tóxica*	síndrome de Stevens-Johnson*, reacción adversa al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés)*, pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis bullosa, púrpura
Trastornos óseos, del tejido conectivo y musculoesqueléticos			artralgia, mialgia		
Trastornos renales y urinarios					insuficiencia renal, nefritis túbulointerstitial
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración		pirexia, reacción en el lugar de la inyección	escalofríos		

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Investigaciones	aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, disminución de proteínas totales, reducción de albúmina en sangre, prueba directa de Coombs positiva, aumento de la creatinina en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la urea en sangre, tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado	disminución de glucosa en sangre, aumento de bilirrubina en sangre, tiempo prolongado de protrombina	tiempo prolongado de sangrado, aumento de gamma-glutamyltransferasa
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------

\*RAM identificadas después de la comercialización.

La terapia con piperacilina ha sido asociada con incremento en la incidencia de fiebre y erupción en pacientes con fibrosis quística.

Nuevas interacciones

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción.

Relajantes musculares no despolarizantes.

Cuando la piperacilina ha sido administrada concomitantemente con vecuronio, se le ha implicado en la prolongación de bloqueo neuromuscular de vecuronio. Debido a su mecanismo de acción similar, se espera que el bloqueo neuromuscular producido por cualquiera de los relajantes musculares no despolarizantes pudiera prolongarse en presencia de la piperacilina.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



#### Anticoagulantes.

Durante la administración simultánea de heparina, anticoagulantes orales y otros medicamentos que puedan afectar el sistema de coagulación sanguínea, incluida la función plaquetaria, se deben realizar con más frecuencia exámenes de coagulación apropiados y monitorearse regularmente (ver sección 4.4 Advertencias Especiales Y Precauciones Para El Uso, Precauciones).

#### Metotrexato.

La piperacilina puede reducir la excreción de metotrexato, por lo tanto, para evitar la toxicidad del medicamento debe monitorizarse la concentración plasmática de metotrexato en los pacientes.

#### Probenecid.

Así como con otras penicilinas, la administración concomitante de probenecid y Tazocin® produce una vida media más larga y una eliminación renal más baja tanto para piperacilina como para tazobactam; sin embargo, las concentraciones plasmáticas pico de ambas sustancias no resultan afectadas.

#### Aminoglucósidos.

En sujetos con función renal normal y con alteración leve o moderada, la piperacilina sola o con tazobactam no altera significativamente la farmacocinética de tobramicina. La farmacocinética de piperacilina, tazobactam y el metabolito M1 tampoco fueron significativamente alterados por la administración de tobramicina

#### Vancomicina

Estudios han detectado una mayor incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes tratados concomitantemente con piperacilina/tazobactam y vancomicina en comparación con vancomicina sola (ver sección 4.4, Advertencias Especiales Y Precauciones Para El Uso, Precauciones). Algunos de estos estudios han reportado que la interacción es dependiente de la dosis de vancomicina. Las guías de expertos recomiendan la dosificación agresiva de vancomicina y el mantenimiento de los niveles valle entre 15 mg/L y 20 mg/L, lo que representa un aumento con respecto a las recomendaciones de concentraciones valle de 5-10 mg/L. El logro de estas concentraciones a menudo requiere que los profesionales prescriban dosis de vancomicina que exceden las recomendaciones de los fabricantes. Por lo tanto, es posible que además del aumento del riesgo de nefrotoxicidad inducida por vancomicina reportado con adherencia a estas guías, el riesgo de nefrotoxicidad también pueda aumentar debido a una interacción con piperacilina/tazobactam.

No se han observado interacciones farmacocinéticas entre Tazocin® y vancomicina.

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





## INTERFERENCIA CON PRUEBAS DE LABORATORIO Y OTROS EXÁMENES DIAGNÓSTICOS.

Como con otras penicilinas, la administración de Tazocin® puede provocar una reacción falso-positiva para glucosa en orina usando el método de reducción de cobre. Se recomienda usar pruebas de glucosa basadas en reacciones enzimáticas de glucosa oxidasa.

Ha habido informes de resultados positivos para infección por *Aspergillus* usando la prueba de Laboratorio Bio-Rad Platelia *Aspergillus* EIA en pacientes que están recibiendo Tazocin® inyectable, que posteriormente no presentaron infección por *Aspergillus*. Se han informado reacciones cruzadas con polisacáridos no *Aspergílicos* y polifuranosas con la prueba de laboratorio Bio-Rad Platelia *Aspergillus* EIA.

Por lo tanto, los resultados positivos en pacientes que reciben Tazocin® deben ser interpretados cuidadosamente y confirmados con otros métodos diagnósticos.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda al interesado agregar en precauciones y advertencias el siguiente texto “en el estudio MERINO en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo debido a organismos productores de betalactamasa de espectro extendido (ESBL) se encontró mayor mortalidad a 30 días en los pacientes que recibieron piperacilina/tazobactam (12,3%) en comparación con quienes recibieron meropenem (3,7%), no es clara la causa de esta diferencia, aunque se había confirmado sensibilidad *in vitro*”. (ver estudio MERINO numeral 5.1 de la información para prescribir).

Retirar de indicaciones el siguiente texto “Nota: Para la bacteremia asociada a organismos productores de betalactamasa extendida (ESBL), ver sección 5.1”. por tratarse de un texto que modifica las indicaciones, trámite que no se ha solicitado. Por lo anterior, la Sala le recuerda al interesado que la solicitud de modificación de indicaciones debe realizarse mediante el trámite correspondiente.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

- **Modificación de dosificación / grupo etario**
- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones y advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- **Modificación en interacciones**

**Nueva dosificación**

**Posología y método de administración.**

Tazocin® debe administrarse por inyección intravenosa lenta, por infusión (durante un período de 20 a 30 minutos) o en infusión prolongada intermitente de 3 a 4 horas.

La dosis y la frecuencia de piperacilina/ tazobactam dependen de la gravedad y la ubicación de la infección y de los patógenos esperados.

**Pacientes adultos y adolescentes**

**Infecciones**

La dosis habitual es de 4 g de piperacilina/ 0,5 g de tazobactam administrados cada 8 horas.

Para la neumonía hospitalaria y las infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos, la dosis recomendada es de 4 g de piperacilina/ 0,5 g de tazobactam administrados cada 6 horas. Este régimen se podrá aplicar también para tratar a pacientes con otras infecciones indicadas, cuando son particularmente graves.

La siguiente tabla resume la frecuencia de tratamiento y la dosis recomendada para pacientes adultos y adolescentes, por indicación o enfermedad:

Frecuencia del tratamiento	Piperacilina/ Tazobactam 4 g/0,5 g
Cada 6 horas	Neumonía grave
	Adultos neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana
Cada 8 horas	Infecciones complicadas del tracto urinario
	Infecciones intraabdominales complicadas
	Infecciones de la piel y tejidos blandos

**Pacientes con insuficiencia renal**

Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración deben ajustarse convenientemente):

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Aclaramiento de Creatinina (mL/min)	Piperacilina Tazobactam (Dosis recomendada)
> 40	No es necesario un ajuste de dosis
20-40	Dosis máxima sugerida: 4 g/ 0,5 g cada 8 horas
< 20	Dosis máxima sugerida: 4 g/ 0,5 g cada 12 horas

A los pacientes en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 2 g/ 0,25 g de piperacilina/ tazobactam después de cada período de diálisis, ya que la hemodiálisis elimina el 30%-50% de la piperacilina en un plazo de 4 horas.

**Pacientes con insuficiencia hepática**  
No es necesario ajustar la dosis.

**Pacientes de edad avanzada**  
No se requiere ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con unos valores de aclaramiento de creatinina superiores a 40 mL/min.

**Pacientes pediátricos (de 2 a 12 años de edad) Infecciones**

La siguiente tabla resume la frecuencia de tratamiento y la dosis según el peso corporal para pacientes pediátricos de 2 a 12 años por indicación o enfermedad:

Dosis por peso y frecuencia del tratamiento	Indicación / Enfermedad
80 mg de piperacilina/ 10 mg de tazobactam por kg de peso corporal/ cada 6 horas	Niños neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana *
100 mg de piperacilina/ 12,5 mg de tazobactam por kg de peso corporal / cada 8 horas	Infecciones intraabdominales complicadas*

\*No exceder el máximo de 4 g/0,5 g por dosis a lo largo 30 minutos

**Pacientes pediátricos (2-12 años) con insuficiencia renal**  
Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración se deben ajustar convenientemente):

Aclaramiento de Creatinina (mL/min)	Piperacilina Tazobactam (Dosis recomendada)
> 50	No es necesario un ajuste de dosis
≤ 50	70 mg de piperacilina/ 8,75 mg de tazobactam/ kg cada 8 horas

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





A los niños en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 40 mg de piperacilina/ 5 mg de tazobactam/ kg después de cada período de diálisis.

Uso en niños menores de 2 años.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de piperacilina / tazobactam en niños de 0 a 2 años. No hay datos disponibles de estudios clínicos controlados.

#### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento, para la mayoría de las indicaciones oscila entre 5-14 días. Sin embargo, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, del patógeno o patógenos y de la respuesta clínica y bacteriológica del paciente.

#### Administración concomitante de Tazocin® con aminoglucósidos.

Debido a la inactivación in vitro de los aminoglucósidos por los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, se recomienda que Tazocin® y el aminoglucósido sean administrados en forma separada. Tazocin® y el aminoglucósido deben ser reconstituidos y diluidos separadamente cuando está indicado un tratamiento concomitante con aminoglucósidos (ver sección 6.3 Manipulación).

En los casos en los que se prefiere la administración concomitante, Tazocin® con EDTA es compatible para administración simultánea vía infusión por un catéter en Y, sólo con los siguientes aminoglucósidos y bajo las siguientes condiciones:  
siguientes aminoglucósidos y bajo las siguientes condiciones:

Aminoglucósido	Dosis de Tazocin® (g)	Volumen de diluyente para Tazocin® (mL)	Rango de concentración de aminoglucósido <sup>‡</sup> (mg/mL)	Diluyentes aceptables
Amikacina	4,5	150	1,75–7,5	Cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5%
Gentamicina	4,5	150	0,7–3,32	Cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5%

‡ La dosis del aminoglucósido debe estar basada en el peso del paciente, el estadio de la infección (grave o potencialmente mortal) y la función renal (depuración de creatinina).

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

La compatibilidad de Tazocin® con otros aminoglucósidos no ha sido establecida. Solo se ha establecido la compatibilidad para administración concomitante a través de un catéter en Y para las concentraciones y diluyentes de amikacina, y gentamicina con las dosis de Tazocin® listadas en la tabla anterior. La administración concomitante simultánea a través de un catéter en Y de cualquier otra manera no listada anteriormente, puede resultar en la inactivación del aminoglucósido por Tazocin®.

#### Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro agente antibacteriano tipo penicilina o a cualquiera de los excipientes.

Antecedentes de reacción alérgica severa aguda a otros principios activos  $\beta$ -lactámicos (por ejemplo, cefalosporinas, monobactam o carbapenem) o a inhibidores de  $\beta$ -lactamasa.

#### Nuevas precauciones y advertencias

**“En el estudio MERINO en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo debido a organismos productores de betalactamasa de espectro extendido (ESBL) se encontró mayor mortalidad a 30 días en los pacientes que recibieron piperacilina/tazobactam (12,3%) en comparación con quienes recibieron meropenem (3,7%), no es clara la causa de esta diferencia, aunque se había confirmado sensibilidad in vitro”. (ver estudio MERINO numeral 5.1 de la información para prescribir).**

Advertencias especiales y precauciones para el uso.  
Advertencias especiales.

#### Prescripción antibiótica adecuada:

La selección de piperacilina/tazobactam para el tratamiento de un paciente debe considerar la idoneidad de usar una penicilina semisintética de amplio espectro, fundamentada en factores como la gravedad de la infección y la prevalencia de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados.

#### Reacciones graves de hipersensibilidad

Antes de iniciar el tratamiento con Tazocin®, se debe averiguar cuidadosamente cualquier reacción previa de hipersensibilidad a las penicilinas, a otros agentes  $\beta$ -

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





**lactámicos (por ejemplo, cefalosporina, monobactam o carbapenem) y otros alérgenos. Se han recibido informes de reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafilácticas/anafilactoides, [incluido choque anafiláctico]) en pacientes bajo tratamiento con penicilinas, incluido Tazocin®.**

**Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Las reacciones graves de hipersensibilidad requieren discontinuación del antibiótico y pueden requerir la administración de adrenalina y otras medidas de emergencia.**

**Tazocin® puede causar reacciones adversas cutáneas graves tales como el síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, Reacción Adversa con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) y Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada (PEAG) (ver sección 4.10 Reacciones adversas). Si los pacientes desarrollan erupción cutánea se deben monitorear de cerca y en caso de que las lesiones empeoren debe interrumpirse Tazocin®.**

**Se han observado casos raros de linfocitosis hemofagocítica (HLH) después del tratamiento (> 10 días) con piperacilina tazobactam, a menudo como una complicación de DRESS. La HLH es una activación inmunitaria patológica que conduce a una inflamación sistémica excesiva y puede poner en peligro la vida, por lo que el diagnóstico precoz y el inicio rápido de la terapia inmunosupresora son esenciales. Los signos y síntomas característicos incluyen fiebre, hepatoesplenomegalia, citopenias, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia y hemofagocitosis. Si se sospecha que piperacilina tazobactam es un posible desencadenante, se debe interrumpir el tratamiento. Colitis pseudomembranosa.**

**La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse con diarrea severa persistente que puede ser potencialmente fatal. El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante y después del tratamiento antibacteriano. En estos casos, se debe suspender Tazocin®.**

## **PRECAUCIONES**

### **Sangrado:**

**Algunos pacientes que estaban recibiendo antibióticos  $\beta$ -lactámicos han presentado manifestaciones hemorrágicas. Algunas veces estas reacciones se han asociado con alteraciones en las pruebas de coagulación como tiempos de coagulación, tiempo de protrombina y agregación plaquetaria y ocurren con mayor probabilidad en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.8 Uso geriátrico y 4.5 Interacciones**

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



con otros productos medicinales y otras formas de interacción). En caso de que se presenten manifestaciones hemorrágicas, debe discontinuarse el antibiótico e iniciarse el tratamiento apropiado.

#### **Sodio**

Tazocin® contiene 2,84 mEq (65 mg) de sodio por gramo de piperacilina que puede aumentar la ingesta total de sodio del paciente. Debe considerarse en pacientes con dieta controlada de sodio.

#### **Hipopotasemia.**

La hipopotasemia puede ocurrir en pacientes con baja reserva de potasio o aquellos que se encuentren recibiendo medicamentos concomitantes que pueden disminuir los niveles de potasio; en dichos pacientes es aconsejable que se hagan determinaciones periódicas de electrolitos.

#### **Leucopenia y neutropenia.**

Puede ocurrir leucopenia y neutropenia especialmente durante el tratamiento prolongado. Por lo tanto, debe realizarse una evaluación periódica de la función hematopoyética.

#### **Convulsiones.**

Como sucede con el tratamiento con otras penicilinas, pueden ocurrir complicaciones neurológicas en forma de convulsiones (ataques) cuando se administran altas dosis, especialmente en pacientes con deterioro de la función renal (sección 4.10, Reacciones Adversas).

#### **Sobreinfección.**

El tratamiento con piperacilina/tazobactam puede generar la aparición de organismos resistentes que podrían causar sobreinfección.

Como sucede con el tratamiento con otros antibióticos, el uso de este medicamento puede llevar a sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluidos hongos. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados durante el tratamiento. Si llega a ocurrir una sobreinfección deberán tomarse las medidas apropiadas.

**Uso en pacientes con deterioro hepático.**

**Ver sección 4.2; posología y método de administración.**

**Deterioro renal.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

Debido a su nefrotoxicidad potencial (ver sección 4.10, Reacciones adversas), piperacilina/tazobactam debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en tratamiento de hemodiálisis. La dosis intravenosa y los intervalos de administración deben ajustarse al grado de deterioro de la función renal (ver sección 4.2, Posología y método de administración, Administración en pacientes con deterioro renal).

En un análisis secundario utilizando datos importantes de un ensayo multicéntrico, aleatorizado- controlado, se examinó la tasa de filtración glomerular (TFG) después de la administración de antibióticos de uso frecuente en pacientes críticamente enfermos, el uso de piperacilina/tazobactam se asoció con una menor tasa de mejora reversible de la TFG en comparación con otros antibióticos. Este análisis secundario concluyó que piperacilina/tazobactam fue la causa de la recuperación renal tardía en estos pacientes.

El uso combinado de piperacilina/tazobactam y vancomicina puede estar asociado con una mayor incidencia de insuficiencia renal aguda (ver sección 4.5, Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

#### Nuevas reacciones adversas

#### Reacciones Adversas

#### Tabla 1 - Reacciones adversas al medicamento

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





Clasificación por órganos y sistemas	Muy común ≥1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Poco común ≥1/1000 a <1/100	Raro ≥1/10.000 a <1/1000	Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		infección por <i>Candida</i> *		colitis pseudomembranosa	
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático		trombocitopenia, anemia*	leucopenia	agranulocitosis	pancitopenia*, neutropenia, anemia hemolítica*, trombocitosis*, eosinofilia*
Trastornos del sistema inmunitario					choque anafilactoide*, choque anafiláctico*, reacción anafilactoide*, reacción anafiláctica*, hipersensibilidad*
Trastornos del metabolismo y la nutrición			hipopotasemia		
Trastornos Psiquiátricos		insomnio			Delirio*
Trastornos del sistema nervioso		dolor de cabeza	ataques convulsivos		
Trastornos vasculares			hipotensión, flebitis, tromboflebitis, enrojecimiento		

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Epistaxis	neumonía eosinofílica
Trastornos gastrointestinales	diarrea	dolor abdominal, vómitos, estreñimiento, náusea, dispepsia		estomatitis	
Trastornos hepatobiliares					hepatitis*, ictericia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		erupción, prurito	eritema multiforme*, urticaria, erupción maculopapular*	necrólisis epidérmica tóxica	síndrome de Stevens-Johnson*, reacción adversa al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés)*, pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis bullosa, púrpura
Trastornos óseos, del tejido conectivo y musculoesqueléticos			artralgia, mialgia		
Trastornos renales y urinarios					insuficiencia renal, nefritis túbulointerstitial
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración		pirexia, reacción en el lugar de la inyección	escalofríos		

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Investigaciones		aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, disminución de proteínas totales, reducción de albúmina en sangre, prueba directa de Coombs positiva, aumento de la creatinina en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la urea en sangre, tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado	disminución de glucosa en sangre, aumento de bilirrubina en sangre, tiempo prolongado de protrombina		tiempo prolongado de sangrado, aumento de gamma-glutamyltransferasa
-----------------	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---------------------------------------------------------------------

\*RAM identificadas después de la comercialización.

La terapia con piperacilina ha sido asociada con incremento en la incidencia de fiebre y erupción en pacientes con fibrosis quística.

**Nuevas interacciones**

**Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción.**

**Relajantes musculares no despolarizantes.**

**Cuando la piperacilina ha sido administrada concomitantemente con vecuronio, se le ha implicado en la prolongación de bloqueo neuromuscular de vecuronio. Debido a su mecanismo de acción similar, se espera que el bloqueo neuromuscular producido por cualquiera de los relajantes musculares no despolarizantes pudiera prolongarse en presencia de la piperacilina.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





#### **Anticoagulantes.**

Durante la administración simultánea de heparina, anticoagulantes orales y otros medicamentos que puedan afectar el sistema de coagulación sanguínea, incluida la función plaquetaria, se deben realizar con más frecuencia exámenes de coagulación apropiados y monitorearse regularmente (ver sección 4.4 Advertencias Especiales Y Precauciones Para El Uso, Precauciones).

#### **Metotrexato.**

La piperacilina puede reducir la excreción de metotrexato, por lo tanto, para evitar la toxicidad del medicamento debe monitorizarse la concentración plasmática de metotrexato en los pacientes.

#### **Probenecid.**

Así como con otras penicilinas, la administración concomitante de probenecid y Tazocin® produce una vida media más larga y una eliminación renal más baja tanto para piperacilina como para tazobactam; sin embargo, las concentraciones plasmáticas pico de ambas sustancias no resultan afectadas.

#### **Aminoglucósidos.**

En sujetos con función renal normal y con alteración leve o moderada, la piperacilina sola o con tazobactam no altera significativamente la farmacocinética de tobramicina. La farmacocinética de piperacilina, tazobactam y el metabolito M1 tampoco fueron significativamente alterados por la administración de tobramicina

#### **Vancomicina**

Estudios han detectado una mayor incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes tratados concomitantemente con piperacilina/tazobactam y vancomicina en comparación con vancomicina sola (ver sección 4.4, Advertencias Especiales Y Precauciones Para El Uso, Precauciones). Algunos de estos estudios han reportado que la interacción es dependiente de la dosis de vancomicina. Las guías de expertos recomiendan la dosificación agresiva de vancomicina y el mantenimiento de los niveles valle entre 15 mg/L y 20 mg/L, lo que representa un aumento con respecto a las recomendaciones de concentraciones valle de 5-10 mg/L. El logro de estas concentraciones a menudo requiere que los profesionales prescriban dosis de vancomicina que exceden las recomendaciones de los fabricantes. Por lo tanto, es posible que además del aumento del riesgo de nefrotoxicidad inducida por vancomicina reportado con adherencia a estas guías, el riesgo de nefrotoxicidad también pueda aumentar debido a una interacción con piperacilina/tazobactam.

**No se han observado interacciones farmacocinéticas entre Tazocin® y vancomicina.**

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

## **INTERFERENCIA CON PRUEBAS DE LABORATORIO Y OTROS EXÁMENES DIAGNÓSTICOS.**

Como con otras penicilinas, la administración de Tazocin® puede provocar una reacción falso- positiva para glucosa en orina usando el método de reducción de cobre. Se recomienda usar pruebas de glucosa basadas en reacciones enzimáticas de glucosa oxidasa.

Ha habido informes de resultados positivos para infección por *Aspergillus* usando la prueba de Laboratorio Bio-Rad Platelia *Aspergillus* EIA en pacientes que están recibiendo Tazocin® inyectable, que posteriormente no presentaron infección por *Aspergillus*. Se han informado reacciones cruzadas con polisacáridos no *Aspergílicos* y polifuranosas con la prueba de laboratorio Bio-Rad Platelia *Aspergillus* EIA.

Por lo tanto, los resultados positivos en pacientes que reciben Tazocin® deben ser interpretados cuidadosamente y confirmados con otros métodos diagnósticos.

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

### **3.1.9.9 KETESSE ® TABLETAS 25 MG**

Expediente : 19928118

Radicado : 20211244249

Fecha : 18/11/2021

Interesado : A. MENARINI LATIN AMERICA S.L.U SUCURSAL COLOMBIA

Composición:

Cada tableta recubierta contiene dexketoprofeno trometamol equivalente a dexketoprofeno 25mg

Forma farmacéutica: tableta recubierta

Indicaciones:

analgésico

Contraindicaciones:

-hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





- broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico.
- reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o aines.
- ulcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.
- disfunción hepática severa.

Advertencias:

- tercer trimestre de embarazo y lactancia.
- insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 ml/min)
- insuficiencia hepática moderada.
- se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas.
- el uso concomitante con el ácido acetil salicílico (asa) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

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

- Modificación de dosificación
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto Versión septiembre de 2021 allegada mediante radicado No. 20211244249
- Ficha técnica versión septiembre de 2021 allegada mediante radicado No. 20211244249

Nueva dosificación

Posología

Se debe utilizar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas

Adultos

De acuerdo con la naturaleza e intensidad del dolor, la dosis recomendada es generalmente de 25 mg cada 8 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 75 mg.

Ketesse tabletas no está destinado para su uso a largo plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático.

Pacientes de edad avanzada:

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En pacientes de edad avanzada se recomienda iniciar la terapia a la dosis más baja (dosis diaria total 50 mg). La dosis puede incrementarse hasta la recomendada para la población general, una vez comprobada la buena tolerabilidad.

#### Insuficiencia hepática:

En pacientes con disfunción hepática leve a moderada, la terapia debe iniciarse a dosis reducidas (dosis diaria total 50 mg) y ser monitorizada cuidadosamente. Ketesse tabletas no debe utilizarse en pacientes con disfunción hepática severa.

#### Insuficiencia renal:

En pacientes con disfunción renal leve la dosis inicial debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg (aclaramiento de creatinina 60 – 89 ml/min). Ketesse tabletas no se debe utilizar en pacientes con disfunción renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina <59 ml/min).

#### Población pediátrica:

Ketesse no se ha estudiado en niños ni adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y el producto no debe emplearse en niños ni adolescentes.

#### Forma de administración

La tableta se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco (ver Propiedades farmacocinéticas), por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 30 minutos antes de las comidas.

#### Nuevas contraindicaciones

Ketesse tabletas no se administrará en los siguientes casos:

- hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otro AINE o a alguno de los excipientes.
- pacientes en los cuales sustancias con acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico, u otros AINE) precipitan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
- reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos.
- pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o con cualquier antecedente de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal.
- pacientes con dispepsia crónica.
- pacientes con otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos.
- pacientes con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- pacientes con insuficiencia cardíaca grave.
- pacientes con disfunción renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <59 ml/min).
- pacientes con disfunción hepática grave (puntuación de Child-Pugh 10 - 15).
- pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación.
- pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- durante el tercer trimestre del embarazo o lactancia.

#### Nuevas precauciones o advertencias

#### Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones alérgicas.

Debe evitarse la administración concomitante de Ketesse con otros AINE incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Puede reducirse la aparición de efectos indeseables si se utiliza la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para el control de los síntomas.

#### Seguridad gastrointestinal

Se han descrito hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de previo aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves. Deberá suspenderse el tratamiento con Ketesse cuando ocurra una hemorragia gastrointestinal o úlcera. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor a dosis de AINE elevadas, en pacientes con historia de úlcera, sobretodo con hemorragia o perforación y en pacientes de edad avanzada.

Pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales. Estos pacientes deberían iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Como en todos los AINE, cualquier historia de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica debe ser revisada para asegurar su total curación antes de iniciar el tratamiento con dexketoprofeno. En los pacientes con síntomas gastrointestinales o historia de enfermedad gastrointestinal, se debe vigilar la aparición de trastornos gastrointestinales, especialmente hemorragia gastrointestinal.

Los AINE se administrarán con precaución en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que puede exacerbarse su enfermedad.

En estos pacientes y en los que requieren el uso concomitante de ácido acetilsalicílico o de otros fármacos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal deberá considerarse la terapia combinada con agentes protectores (p. ej. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones),

Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, en especial los pacientes de edad avanzada deberán comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) sobretodo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se aconsejará precaución a los pacientes que reciben medicaciones concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes tipo dicumarínico, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como el ácido acetilsalicílico.

#### Seguridad renal

Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la función renal. En estos pacientes, la utilización de AINE puede provocar un deterioro de la función renal, retención de líquidos y edema. También se debe tener precaución en pacientes que reciban diuréticos o en aquellos que puedan desarrollar hipovolemia ya que existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad.

Durante el tratamiento se debe asegurar una ingesta adecuada de líquidos para prevenir deshidratación y un posible aumento de la toxicidad renal asociada.

Como todos los AINE puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, puede asociarse a efectos indeseables del sistema renal que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función renal

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



## Seguridad hepática

Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática.

Como otros AINE, puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno de los parámetros hepáticos, y también incrementos significativos de la SGOT y SGTP. En caso de un incremento relevante de estos parámetros deberá suspenderse el tratamiento.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función hepática.

## Seguridad cardiovascular y cerebrovascular

Es necesario controlar y aconsejar apropiadamente a los pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca de leve a moderada. Debe extremarse la precaución en pacientes con historia de cardiopatía, en particular en pacientes con episodios previos de insuficiencia cardíaca, al existir un riesgo aumentado de que se desencadene un fallo cardíaco, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder excluir dicho riesgo en el caso de dexketoprofeno.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con dexketoprofeno tras evaluarlo cuidadosamente. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Todos los AINE no selectivos pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dexketoprofeno en pacientes que reciban otras terapias que puedan alterar la hemostasia, tales como warfarina u otros cumarínicos o heparinas.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función cardiovascular.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



## Reacciones cutáneas

Muy raramente, y asociadas al uso de AINE, se han comunicado reacciones cutáneas graves (algunas de ellas mortales) que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Parece que los pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir estos acontecimientos al inicio del tratamiento; la aparición del acontecimiento ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se interrumpirá la administración de Ketesse tras la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

## Enmascaramiento de síntomas de infecciones subyacentes

El dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de la infección, lo que puede provocar un retraso en el inicio del tratamiento adecuado y, por lo tanto, empeorar el resultado de la infección. Esto se ha observado en la neumonía adquirida en la comunidad bacteriana y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando este medicamento se administra para aliviar el dolor en relación con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, los pacientes deben consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

## Otra información

Se debe tener especial precaución en pacientes con:

- trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (p. ej. porfiria aguda intermitente)
- deshidratación
- después de cirugía mayor

Si el médico considera necesario un tratamiento prolongado con dexketoprofeno, se debe controlar regularmente la función hepática y renal y el recuento sanguíneo.

Muy raramente se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda graves (p. ej. shock anafiláctico). Debe interrumpirse el tratamiento ante los primeros síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves tras la toma de Ketesse. Dependiendo de los síntomas, cualquier procedimiento médico necesario debe ser iniciado por profesionales sanitarios especialistas.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





La salud  
es de todos

Minsalud

Los pacientes con asma, combinado con rinitis crónica, sinusitis crónica, y/o pólipos nasales tienen un mayor riesgo de sufrir alergia al ácido acetilsalicílico y/o a los AINE que el resto de la población. La administración de este medicamento puede provocar ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a los AINE (ver sección 4.3).

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones de infecciones cutáneas y de tejidos blandos graves. Hasta la fecha, no se ha podido descartar el papel de los AINE en el empeoramiento de estas infecciones por lo que es recomendable evitar el uso de Ketesse en caso de varicela.

Se recomienda administrar con precaución Ketesse en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Como otros AINE, dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, está esencialmente "exento de sodio".

#### Población pediátrica

La seguridad de uso en niños y adolescentes no ha sido establecida.

#### Nuevas Reacciones Adversas

Los acontecimientos adversos notificados como al meno posiblemente relacionados con dexketoprofeno en lo ensayos clínicos, así como los efectos adverso comunicados tras la comercialización de Ketesse tableta se tabulan a continuación, clasificados por órganos sistemas y ordenados según frecuencia:

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

Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ) Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/100$ )

Muy raras ( $< 1/10000$ )

Trastornos de la sangre y del sistema linfático Muy raras: Neutropenia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: edema de laringe

Muy raras: Reacción anafiláctica, incluyendo shock Anafiláctico

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





La salud  
es de todos

Minsalud

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: anorexia

#### Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio, ansiedad

#### Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea, mareo, somnolencia

Raras: Parestesia, síncope

#### Trastornos oculares

Muy raras: Visión borrosa

#### Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vertigo

Muy Raras: Tinnitus

#### Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: palpitaciones

Muy Raras: taquicardia

#### Trastornos vasculares

Poco frecuentes: sofocos

Raras: Hipertensión

Muy raras: hipotensión

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Bradipnea

Muy raras: Broncoespasmo, disnea

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia.

Poco frecuentes: gastritis, estreñimiento, sequedad de boca, flatulencia

Raras: Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o úlcera péptica con perforación

Muy raras: Pancreatitis

#### Trastornos hepatobiliares

Raras: Daño hepatocelular

#### Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





La salud  
es de todos

Minsalud

Poco frecuentes: Rash

Raras: Urticaria, acné, sudoración incrementada,

Muy raras: Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad, prurito.

Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: dolor lumbar

Trastornos renales y urinarios

Raras: Insuficiencia renal aguda, Poliuria

Muy raras: Nefritis o síndrome nefrótico

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: fatiga, dolor, astenia, escalofríos, malestar general.

Raras: edema periférico

Exploraciones complementarias

Raras: Analítica hepática anormal

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, algunas veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada. Tras la administración, se han comunicado casos de náusea, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Con menor frecuencia, también se ha observado gastritis. En asociación con otros AINE se han notificado casos de edema, hipertensión y fallo cardíaco.

Como todos los AINE las siguientes reacciones adversas podrían presentarse: meningitis aséptica, la cual predominantemente podría ocurrir en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; y reacciones hematológicas (púrpura, anemias aplásica y hemolítica y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Reacciones ampollasas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la Necrosis Epidérmica Tóxica (muy raros).

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración)

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





La salud  
es de todos

Minsalud

puede asociarse con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del programa de Farmacovigilancia de MENARINI COLOMBIA, al mail: [farmacovigilanciacolombia@menarini.com.co](mailto:farmacovigilanciacolombia@menarini.com.co). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### Nuevas interacciones

##### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las siguientes interacciones son aplicables a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en general:

##### Asociaciones no recomendadas:

- Otros AINE (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2) y elevadas dosis de salicatos (3 g/día): la administración conjunta de varios AINE puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico debido a la elevada unión del dexketoprofeno a proteínas plasmáticas, a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no pudiera evitarse esta combinación, serían necesarios un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.
- Heparinas: existe un riesgo aumentado de hemorragia (debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal). Si no pudiera evitarse esta combinación, serían necesarios un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.
- Corticosteroides: existe un riesgo aumentado de ulceración gastrointestinal o hemorragia.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





- Litio (descrito con varios AINE): los AINE aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto, este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.
- Metotrexato, administrado a elevadas dosis de 15 mg/semana o más: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- Hidantoinas y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

Asociaciones que requieren precaución:

- Diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antibióticos aminoglucósidos y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II): el dexketoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y de los antihipertensivos. En algunos pacientes con compromiso de la función renal (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas ARA-II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dexketoprofeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento.
- Metotrexato, administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser cuidadosamente monitorizado. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en pacientes de edad avanzada.
- Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.
- Zidovudina: riesgo aumentado de toxicidad hematológica debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia severa a la semana del inicio del tratamiento con el AINE. Comprobar el recuento sanguíneo completo y el recuento de reticulocitos una o dos semanas después del inicio del tratamiento con el AINE.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Sulfonilureas: los AINE pueden aumentar el efecto hipoglicemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

Asociaciones a tener en cuenta:

- Beta-bloqueantes: el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- Ciclosporina y tacrolimus: la nefrotoxicidad puede verse aumentada por los AINE debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.
- Trombolíticos: aumento del riesgo de hemorragia.
- Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): riesgo aumentado de hemorragia gastrointestinal.
- Probenecid: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción podría deberse a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la glucuroconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- Glucósidos cardíacos: los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.
- Mifepristona: existe un riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la mifepristona. Evidencias científicas limitadas sugieren que la coadministración de AINES en el día de la administración de prostaglandinas no tiene un efecto perjudicial sobre los efectos de mifepristona o las de las prostaglandinas en la maduración cervical o en la contractilidad uterina y que no reduce la eficacia de la interrupción médica del embarazo.
- Quinolonas antibacterianas: Datos en animales indican que altas dosis de quinolonas en combinación con AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Tenofovir: el uso concomitante con AINE puede aumentar el nitrógeno ureico en plasma y la creatinina. Deberá monitorizarse la función renal para controlar la influencia sinérgica potencial en la función renal.
- Deferasirox: el uso concomitante con AINE puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Se requiere un estricto control clínico cuando se combina deferasirox con estas sustancias.
- Pemetrexed: la combinación con AINE puede disminuir la eliminación de pemetrexed, por ese motivo se debe tener precaución al administrar altas dosis de AINEs. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaración de creatinina de 45 a 79 ml/min), se debe evitar la administración conjunta de pemetrexed con AINE durante 2 días antes y 2 después de la administración de pemetrexed.

#### Fertilidad, embarazo y lactancia

Ketesse tabletas está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y la lactancia.

#### Embarazo:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o desarrollo embrio-fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento de riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos del 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración de la terapia. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha producido un aumento de pérdidas pre- y post- implantación y de letalidad embrio-fetal.

Además, se ha notificado una mayor incidencia de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico. No obstante, los estudios realizados en animales a los que se ha administrado dexketoprofeno no mostraron toxicidad reproductiva,

No se deberá administrar dexketoprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. La dosis y la duración del tratamiento con dexketoprofeno deberán ser tan bajas como sea posible si se administra a mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o segundo trimestre de embarazo.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden provocar:

- En el feto:
  - toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
  - disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios.
  - en la madre y en el recién nacido, al final del embarazo:
    - una posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas,
    - una inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

#### Lactancia:

Se desconoce si el dexketoprofeno se excreta en la leche materna. Ketesse está contraindicado durante la lactancia,

#### Fertilidad

Como otros AINE, el uso de Ketesse puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de dexketoprofeno.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ketesse tabletas puede causar efectos indeseables como mareos, visión borrosa o somnolencia. La capacidad de reacción y la capacidad de conducir y utilizar máquinas pueden verse afectadas en estos casos.

#### Sobredosis

Se desconoce la sintomatología asociada a la sobredosis. Medicamentos similares han producido trastornos gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicos (somnolencia, vértigo, desorientación, dolor de cabeza).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, debe procederse inmediatamente a la instauración de tratamiento sintomático en base a la condición clínica del paciente. Si un

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





adulto o un niño hubiesen ingerido más de 5 mg/kg de dexketoprofeno, debería administrarse carbón activado en la primera hora posterior a la ingesta. El dexketoprofeno trometamol es dializable.

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

### 3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales

#### 3.1.12.1 INOTERSEN SOLUCIÓN INYECTABLE 200MG/ML

Radicado: 20211048973 / 20211164377

Fecha: 15/03/2021 - 17/09/2021

Interesado: ASOCIACION COLOMBIANA DE GENETICA HUMANA. ACHG.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar la inclusión del medicamento Inotersen Solución inyectable 200mg/ml, en el listado de medicamentos vitales no disponibles frente a la no disponibilidad del principio activo en el país.

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. En el Acta 21 de 2020 SEMNNIMB publicada el 11/12/2020 se aprobó la evaluación farmacológica al demostrar eficacia y seguridad para “(...) *el tratamiento de la polineuropatía de la amiloidosis mediada por transtiretina hereditaria en adultos en estadio 1 o 2 documentada por genotipificación y biopsia de tejido, que no hayan sido sometidos a trasplante hepático.*”
2. El interesado solicitó aclaración del Acta 14 de 2021 numeral 3.1.12.3 SEM, donde se conceptuó que no se cumplen con los criterios del Decreto 481/2004 por lo tanto no se recomienda ingresar el medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles.
3. No hay información de disponibilidad del medicamento ya que no cuenta con registro sanitario a la fecha.
4. Se ha verificado que no existen otras alternativas terapéuticas vigentes para las indicaciones Inotersen Solución inyectable 200mg/ml.
5. El medicamento Inotersen Solución inyectable 200mg/ml, se encuentra incluido en las normas farmacológicas 8.2.7.0.N260.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Analizados los hallazgos, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, considera que se cumplen con los criterios del Decreto 481/2004 por lo tanto se recomienda ingresar el medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles para el uso en las indicaciones solicitadas.

Cabe recordar que debe darse cumplimiento a lo estipulado en la circular DG-100-00022-13 sobre autorización de importación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente y la realización de la monitorización permanente del profesional de la salud tratante durante uso del producto solicitado, reportando de los eventos adversos de acuerdo con los lineamientos del Programa nacional de Farmacovigilancia en la siguiente ruta: [www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

**3.1.12.2 VARENICLINA tableta recubierta 0,5mg  
VARENICLINA tableta recubierta 1,0mg**

Fecha: 28/10/2021

Interesado: MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL.

Solicitud: El Interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión del medicamento Vareniclina tableta recubierta en el listado de medicamentos vitales no disponibles frente a la no disponibilidad suficiente y oportuna del medicamento en el país, documentado por Minsalud y el titular.

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. El Acuerdo 003 de 2017 por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA en el artículo 17 dentro de las funciones de la Sala Especializada de Medicamentos, estipula en su numeral 17.4, la competencia de la Sala de emitir el concepto técnico para la inclusión de un medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles, de acuerdo con las disposiciones sanitarias
2. El Decreto 481/2004 en su artículo 3 estipula que *“La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles*

Acta No. 07 de 2022 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



***que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas”***

3. El Decreto 2498 de 2018 determinó la permanencia del reglamento técnico en materia de medicamentos vitales no disponibles en el país, especificando entre sus consideraciones que ***“en cumplimiento de la precitada norma, se efectuó la revisión del reglamento técnico contenido en el Decreto 481 de 2004, que dicta normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país, y regula los procesos, requisitos e incentivos para la investigación, desarrollo, producción, importación y comercialización de bienes esenciales, como son los medicamentos vitales no disponibles” y “Que tales requisitos sanitarios son exigibles a los fabricantes, importadores y comercializadores para que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos vitales no disponibles en el país”***
4. El medicamento se encuentra incluido en las normas farmacológicas 20.0.0.0.N10, Vareniclina tableta recubierta 0,5mg y Vareniclina tableta recubierta 1,0mg.
5. Dentro de las alternativas terapéuticas para manejo de pacientes con coadyuvante en la terapia para dejar de fumar.
6. El interesado no adjunta soportes que demuestren que se trata de un medicamento único e indispensable, sin alternativas terapéuticas.

Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, considera que no se cumplen con los criterios del Decreto 481/2004 por lo tanto no recomienda ingresar el medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles.

### **3.1.12.3 IMIPENEM/ CILASTATINA/ RELEBACTAM POLVO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN 500 MG / 500MG / 250 MG**

Radicado : 20211207501  
Fecha : 11/10/2021  
Interesado : MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión del medicamento Imipenem/ Cilastatina/ Relebactam Polvo para Solución para Infusión, en el listado de medicamentos vitales no disponibles frente a la prevención de desabastecimiento en el país.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. Que el Acuerdo 003 de 2017 por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA que en el artículo 17 dentro de las funciones de la Sala Especializada de Medicamentos, estipula en su numeral 17.4, emitir concepto técnico para la inclusión de un medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles, de acuerdo con las disposiciones sanitarias.
2. El Decreto 481/2004 que en su artículo 3 estipula que “La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Invima, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas”.
3. El medicamento Imipenem/ Cilastatina/ Relebactam Polvo para Solución para Infusión 500 mg / 500mg / 250 mg. no se encuentra incluido en normas farmacológicas.

Analizados los hallazgos, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Invima, considera que no cumplen con los criterios del Decreto 481/2004 por lo tanto no se recomienda incluir el medicamento al listado de medicamentos vitales no disponibles.

**3.1.12.4 FENILEFRINA CLORHIDRATO SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg / 1 ml**

Radicado : N.A  
Fecha : 13/05/2022  
Interesado : GRUPO DE APOYO A LAS SALAS ESPECIALIZADAS DE LA COMISIÓN REVISORA

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la inclusión del medicamento fenilefrina clorhidrato solución inyectable 10 mg / 1 ml, en el listado de

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

medicamentos vitales no disponibles frente a la no disponibilidad suficiente y oportuna del medicamento en el país, documentado por los titulares del registro sanitario.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora (SEM) ha revisado la solicitud teniendo en cuenta la siguiente información:

1. El medicamento se encuentra incluido en las normas farmacológicas 7.7.0.0.N10, fenilefrina clorhidrato solución inyectable 10 mg / 1 ml.
2. En el mes de abril y mayo de 2022, se han recibido alertas sobre el desabastecimiento del medicamento ya mencionado.
3. El titular del registro sanitario para el medicamento fenilefrina clorhidrato solución inyectable 10 mg / 1ml, informo que este producto no se está comercializando y actualmente no cuentan con registro sanitario.

La Sala considera que el interesado debe allegar las razones que justifiquen la inclusión del producto de la referencia en el Listado de Vitales no Disponible, dado que no es suficiente que se declare solo desabastecimiento del producto, dado que hay alternativas disponibles en las indicaciones aprobadas.

### 3.1.13 Unificaciones

#### 3.1.13.1 DIHIDROCODEINA

Expediente : 19984412  
Radicado : 20201212626  
Fecha : 13/11/2020  
Interesado : FARMATECH S.A.

Composición:

Cada 100 mL de jarabe contienen 242 mg de Dihidrocodeína bitartrato

Forma farmacéutica: Jarabe.

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

- Información para prescriptor, versión: V1

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





La salud  
es de todos

Minsalud

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

**COMPOSICIÓN:**

Cada 100 mL de jarabe contienen 242 mg de Dihidrocodeína bitartrato

**FORMA FARMACÉUTICA:**

Jarabe

**INDICACIÓN:**

Antitusígeno

**CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad a dihidrocodeína y a sus sales, o a alguno de los excipientes
- Niños menores de 2 años.
- Reducción de la función respiratoria (asma bronquial, enfisema pulmonar, insuficiencia respiratoria o depresión respiratoria).
- Coma.
- Tercer trimestre del embarazo
- Lactancia

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

- Riesgo de adicción ante el uso de dihidrocodeína por periodos prolongados.
- Consultar con su médico tratante si al suspender el medicamento presenta síntomas como: taquicardia, ansiedad, insomnio, sudoración, inquietud o irritabilidad.

Los opioides pueden interactuar con medicamentos serotoninérgicos como antidepresivos y analgésicos indicados en el manejo de la migraña, causando una grave reacción del sistema nervioso central conocida como síndrome serotoninérgico.

El uso de opioides puede causar insuficiencia suprarrenal.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





**El uso crónico de opioides puede producir disminución de la libido, impotencia o infertilidad**

**No se recomienda el uso de este medicamento en casos de trastornos del centro respiratorio o de la función respiratoria.**

**No se recomienda el uso de este medicamento en casos de trastornos de la consciencia o estados de presión intracraneal alta.**

**Cuando se receta este medicamento, deben ser observados con precaución pacientes con antecedentes de ataque de epilepsia, pacientes con lesiones en la cabeza (traumatismo craneoencefálico) y/o aumento de la presión intracraneal.**

**No se recomienda el uso de este medicamento en los cuatro primeros meses del embarazo ya que existe riesgo para el feto.**

**No se recomienda el uso de este medicamento en situaciones en la que se quiera evitar la inhibición del peristaltismo como estreñimiento crónico, íleo paralítico o en riesgo, o distensión abdominal.**

**No se recomienda el uso de este medicamento en diarrea asociada a colitis pseudomembranosa, causada por antibióticos de amplio espectro, ni en diarrea causada por intoxicación hasta que se haya eliminado el material tóxico del tracto gastrointestinal.**

**No se recomienda el uso de este medicamento en casos de función hepática alterada debido al intenso metabolismo hepático de dihidrocodeína.**

**En pacientes con insuficiencia renal grave (insuficiencia renal terminal) y en pacientes sometidos a diálisis la eliminación de la dihidrocodeína es más lenta, por ello debe prolongarse el intervalo de dosificación.**

**Este medicamento debe administrarse con precaución en casos de hipertrofia prostática, estenosis uretral y afecciones de la vesícula biliar (incluyendo pancreatitis aguda).**

**Se debe tener precaución en pacientes con un historial previo de drogodependencia. No se recomienda el uso de este medicamento en caso de dependencia a opiáceos. Los individuos adictos a la heroína consideran la dihidrocodeína una sustancia sustitutiva.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En pacientes de edad avanzada, como la eliminación de dihidrocodeína puede ser más lenta, se aconseja intervalos de dosificación más largos o dosis menores.

No se recomienda la administración prolongada de este medicamento. En caso de uso prolongado de dihidrocodeína se desarrolla dependencia física y también aparece tolerancia cruzada a otros opiáceos.

Este medicamento no es para uso prolongado. Se debe consultar al médico si la tos persiste durante más de tres días.

En caso de tos productiva, el tratamiento antitusígeno con este medicamento debe administrarse con especial precaución, y sólo después de haber valorado estrictamente la relación beneficio-riesgo.

Este medicamento contiene un componente que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de opiáceos.

#### Metabolismo por el citocromo CYP2D6

Dihidrocodeína es un análogo semisintético de codeína. Hay similitudes entre el metabolismo de codeína y dihidrocodeína en la formación de metabolitos (o-desmetilados) catalizados por CYP2D6.

Existen diferencias genéticas en la expresión de la enzima CYP2D6. En el caso de la codeína, estas diferencias, dan como resultado un riesgo de falta de eficacia en metabolizadores lentos y un riesgo de toxicidad por opiáceos en pacientes que son metabolizadores ultra rápidos. Para dihidrocodeína, las implicaciones clínicas del polimorfismo genético de CYP2D6, no han sido suficientemente esclarecidas.

Riesgo del uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados: El uso concomitante de dihidrocodeína y medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados, puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes debe reservarse para pacientes para quienes no son posibles opciones de tratamiento alternativas. Si se toma la decisión de prescribir dihidrocodeína concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe seguir de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean consciente de estos síntomas.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29





### **Población pediátrica**

**Dado que la administración de este medicamento está contraindicada en caso de asma bronquial, debe tenerse en cuenta que la tos crónica en niños puede constituir con frecuencia un síntoma temprano de asma bronquial.**

### **Embarazo**

**Este medicamento no se debe administrar cuando se acerca la fecha del parto ni en caso de riesgo de aborto, ya que la dihidrocodeína y sus sales atraviesan la membrana placentaria y pueden provocar depresión respiratoria en el recién nacidos. Los recién nacidos son especialmente sensibles a los opiáceos. Además, se ha observado síndrome de abstinencia en neonatos cuyas madres fueron tratadas con codeína en el último trimestre del embarazo.**

**La experiencia del uso de este medicamento en humanos es limitada y no se puede descartar un leve efecto teratogénico de este medicamento. En humanos se ha establecido una relación significativa entre el tratamiento de codeína en los primeros cuatro meses del embarazo y deformidades del tracto respiratorio. En consecuencia, en caso de tratamiento con este medicamento durante el embarazo, especialmente en los estados iniciales de la gestación, es precisa una evaluación estricta de los riesgos y los beneficios del tratamiento.**

### **Lactancia**

**No se debe utilizar dihidrocodeína durante la lactancia. La dihidrocodeína y sus sales pasan a la leche materna, de modo que los lactantes amamantados sufren los efectos de la dihidrocodeína. Existe el riesgo de que el niño sufra reacciones adversas graves en caso de que la madre fuese metabolizadora ultra rápida de sustratos de la enzima CYP2D6 del citocromo P450.**

**En caso de que fuera imprescindible el tratamiento con este medicamento durante la lactancia, se debe interrumpir la lactancia materna.**

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

**Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.**

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman este medicamento, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Este efecto se intensifica con la acción del alcohol o de medicamentos que a su vez puedan perjudicar la capacidad de reacción.**

## DOSIFICACIÓN

El médico determinará la duración del tratamiento dependiendo de la evolución de la enfermedad. El tratamiento con este medicamento no debe prolongarse más de 3 días sin consultar de nuevo con el médico.

Siempre que no se prescriba otra cosa, se recomienda el siguiente régimen de dosificación dependiendo de la intensidad de los síntomas:

### Adultos:

5 ml - 10 ml de jarabe (1 ó 2 cucharaditas de 5 ml) hasta tres veces al día.

No superar la dosis máxima de 30 mg de dihidrocodeína al día (12,5 ml de jarabe al día).

### Población pediátrica

Está contraindicado en niños menores de 2 años.

- Niños de 2-5 años: 1 ml hasta tres veces al día.

No superar la dosis máxima de 7,5 mg de dihidrocodeína al día (3,125 ml de jarabe al día).

- Niños y adolescentes de 6-12 años: 1 - 2 ml de jarabe hasta tres veces al día.

No superar la dosis máxima de 15 mg de dihidrocodeína al día (6,25 ml de jarabe al día).

### Poblaciones especiales

- **Insuficiencia hepática**

Se recomienda extremar las precauciones de uso de este medicamento.

- **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal grave (insuficiencia renal terminal) y en pacientes sometidos a diálisis debe prolongarse el intervalo de dosificación.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- **Pacientes de edad avanzada**  
**Se aconseja intervalos de dosificación más largos o dosis menores.**

## VIA DE ADMINISTRACIÓN

Oral

## INTERACCIONES

La administración simultánea de dihidrocodeína con antidepresivos del tipo inhibidores de la MAO, o en el plazo de 14 días tras la finalización del tratamiento con dichos antidepresivos, puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central, así como excitabilidad, fiebre elevada, y trastornos de las funciones respiratorias y circulatorias. En consecuencia, se recomienda la máxima precaución y empezar con pequeñas dosis de este medicamento.

La administración de dihidrocodeína junto con otros depresores del sistema nervioso central (SNC) puede potenciar la acción sedante y depresiva de la respiración.

En combinación con alcohol, este medicamento reduce la capacidad psicomotriz con mayor intensidad que los componentes individuales.

La depresión respiratoria inducida por este medicamento puede ser potenciada por los antidepresivos tricíclicos (p.ej., imipramina, opipramol, amitriptilina).

Los antihistamínicos de primera generación (clorfenamina y hidroxicina) y de segunda generación (cetirizina y ebastina) y los antagonistas del calcio (nifedipina y verapamil) pueden potenciar el efecto de dihidrocodeína.

La administración simultánea con metisergida puede reducir la actividad de dihidrocodeína. La administración de dihidrocodeína junto con agonistas y/o antagonistas (buprenorfina, naltrexona, nalbufina, pentazocina) opiáceos pueden precipitar o retrasar los efectos de este medicamento.

La naloxona puede antagonizar la actividad de la dihidrocodeína.

Cimetidina y otros fármacos (p.ej., quinidina, fluoxetina) que influyen en el metabolismo hepático, pueden potenciar el efecto de este medicamento.

La asociación de dihidrocodeína con algunos analgésicos puede potenciar la acción analgésica.

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

El uso concomitante de opioides con agentes sedantes, como benzodiazepinas o medicamentos relacionados, aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo del SNC. La dosis y duración del uso concomitante deben ser limitadas.

#### REACCIONES ADVERSAS

**Trastornos gastrointestinales:** Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, indigestión, vómitos, náuseas, xerostomía.

**Trastornos inmunológicos:** Anafilaxia, reacción de sensibilidad cruzada, reacción de hipersensibilidad

**Trastornos del sistema nervioso central:** Frecuencia no conocida: Fatiga, somnolencia, mareo, confusión, tiempo de reacción retardado, dolor de cabeza, narcosis, euforia.

**Trastornos psiquiátricos:** Trastorno del sueño, sueños vívidos, alucinaciones.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** prurito, urticaria, edema de Quincke.

**Trastornos oculares;** miosis, escotoma.

**Trastornos cardiovasculares:** insuficiencia circulatoria aguda, angina de pecho.

**Trastornos renales y urinarios:** falla renal aguda, nefritis intersticial, retención urinaria.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** disnea, depresión respiratoria.

**Otros:** Fatiga, signos o síntomas de retirada.

#### CONDICIÓN DE VENTA

Con formula facultativa

#### NORMA FARMACOLÓGICA 16.1.0.0. N10

La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora requiere al interesado ajustar las contraindicaciones, precauciones y advertencias de la información para prescriptor V1 al presente concepto.

### 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





### 3.3.1 NIMESULIDA Y PIROXICAM

Radicado : 20211201126 / 20213017168 / 20212046519

Fecha : 02/11/2021

Interesado : Marisol Ortiz Portilla

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de una nueva revisión de la seguridad de los medicamentos Nimesulida y Piroxicam, por las razones expuestas descritas en el derecho de petición con radicado No. 20211201126.

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora le aclara a la interesada que la Sala ya emitió concepto sobre el retiro de los productos que contienen como principio activo nimesulida por balance beneficio- riesgo desfavorable. Acta 05 de 2021 SEM numeral 3.3.2 y Acta 15 de 2021 SEM numeral 3.3.5.

Con respecto a los productos con principio activo piroxicam la Sala solicita a la interesada allegar información clínica que permita reexaminar lo conceptuado, entre otras actas, la 02 de 2022 numeral 3.1.9.9.

### 3.3.2 RIOCIQUAT – RIOCIQUAT COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE 1.0 MG, 1.5 MG, 2.0 MG Y 2.5 MG

Radicado : 20211238154

Fecha : 10/11/2021

Interesado : ADVERIO PHARMA GMBH / CARLOS R. OLARTE

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de incluir a Riociguat en el listado destinado a los principios activos para los cuales es exigible la presentación de estudios de bioequivalencia, de conformidad con la Resolución 1124 del 2016, lo anterior de acuerdo con los argumentos expuestos en el derecho de petición y cuya petición es:

- Incluir a los productos farmacéuticos a base del fármaco Riociguat dentro del listado de medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, actualizando el Anexo Técnico N° 2 de la Resolución 1124 de 2016, de conformidad a los artículos 10 y 12 de dicha Resolución, y declarar al

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



medicamento ADEMPAS® en sus diferentes concentraciones como el producto comparador de referencia.

- En caso de negarse a la anterior solicitud, se solicita a la Sala Especializada que por medio de argumentos científicos y técnicos, que contradigan los presentados por ADVERIO en el presente escrito, fundamente las razones por las cuales se niega a incluir a los productos farmacéuticos a base del fármaco Riociguat dentro del listado de medicamentos que deben presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, actualizando el Anexo Técnico N° 2 de la Resolución 1124 de 2016, de conformidad a los artículos 10 y 12 de dicha Resolución, y declarar al medicamento ADEMPAS® en sus diferentes concentraciones como el producto comparador de referencia.
- De acuerdo al artículo 12 de la Resolución 1124 del 2016, compartir el procedimiento adelantado por parte de la autoridad competente para actualizar el listado de medicamentos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia dispuestos en el Anexo Técnico número 2 que hace parte integral de dicha Resolución y referencia sobre dónde se pueden encontrar las actas publicadas sobre dicha actividad.

**CONCEPTO:** Revisada la nueva solicitud allegada por el interesado en relación con el principio activo Riociguat, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que dado que la indicación “hipertensión pulmonar crónica tromboembólica estadio IV” se asocia con complicaciones serias es posible considerar que se trata de una condición que puede ser clasificada como de riesgo sanitario alto, lo que implica la necesidad de proporcionar un tratamiento óptimo continuo con la menor variabilidad posible, es un argumento en favor de recomendar estudios de bioequivalencia a los posibles competidores, lo que podría verse atenuado con la necesidad de titular la posología del medicamento de manera lenta con base en la tolerancia del mismo a partir de las cifras de tensión arterial. Los potenciales efectos adversos (sangrado, hipotensión y alteraciones gastrointestinales) no necesariamente implican un riesgo sanitario alto. El principio activo Riociguat no se considera de estrecho margen terapéutico. En los excipientes del producto innovador se incluyen sales de magnesio y lauril sulfato de sodio, cuya modificación podría afectar la biodisponibilidad del principio activo, aspecto que estaría en favor de recomendar la realización de estudios de bioequivalencia para los competidores.

Por las anteriores consideraciones, la Sala encuentra que hay argumentos razonables para recomendar la inclusión del principio activo Riociguat en el anexo

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



técnico 2 de la resolución 1124 del 2016 y el producto comparador de referencia es ADEMPAS®, de Bayer.

La sala informa que para la actualización del listado del anexo técnico 2 se rige por el Artículo 12 de la resolución 1124 de 2016 que dice: “El INVIMA, previo concepto de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, actualizará de forma gradual el listado de medicamentos que deben presentar estudios de Bioequivalencia (BE) y comparadores de referencia dispuestos en el anexo técnico No 2 que hace parte integral de la presente resolución, de acuerdo con la evaluación del nivel del riesgo sanitario, para lo cual tendrá en cuenta las recomendaciones de la OPS y la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RedPARF)”. Se aclara que la actualización del listado se realiza según el criterio técnico científico, basado en análisis caso a caso de las solicitudes que llegan a la Sala. Los conceptos se publican en las actas, es decir, el listado se actualiza continuamente cada vez que la Sala emite un concepto de inclusión sobre una solicitud específica.

Por otra parte, se informa que de acuerdo con la resolución 662 de 2022 art. 4, párrafo, la publicación de la actualización del listado será en el mes de diciembre de cada año, o antes, si a ello hubiere lugar. Por tal motivo, en este listado podrá encontrar el número de acta requerido sin la necesidad de realizar una búsqueda exhaustiva de las mismas en el sitio web de publicación. La versión vigente de este listado podrá ser consultada en el link de Bioequivalencia de la Oficina virtual Invima.

### 3.3.3 VITAMINA C (ÁCIDO ASCÓRBICO)

Radicado : 20211220366

Fecha : 20/10/2021

Interesado : CÁMARA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA - ANDI

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora que los productos que contengan como único principio activo vitamina C sean clasificados como medicamentos de venta libre. Por lo anterior en relación con la información descrita en derecho de petición del radicado de la referencia, solicitan la reevaluación de los conceptos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos en los cuales:

- I. Se cambia la condición de venta de “Sin fórmula facultativa” a “Con fórmula facultativa” para todos los productos que contienen vitamina C como único principio activo, ya que todos los productos actualmente registrados como

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

venta libre cumplen con cada uno de los 13 criterios exigidos en la Resolución No. 0886 de 2004.

- II. Se reclasifica al producto Vitamina C dentro de la categoría de suplementos alimenticios. (Acta 03 de 2014).

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que analizados los argumentos del interesado, llama la atención sobre la falta de cumplimiento del numeral 2 del artículo 1 de la resolución 0886 de 2004: *“Ser medicamentos que el consumidor puede adquirir sin la mediación del prescriptor y que están destinados a la prevención, tratamiento o alivio de síntomas, signos o enfermedades leves que son reconocidas adecuadamente por los usuarios”*, puesto que la única indicación para este producto es tratamiento del escorbuto, condición de salud que no es leve ni fácilmente reconocible por los pacientes, por lo que requiere diagnóstico y seguimiento médico. Por lo tanto, la Sala no encuentra mérito para declararlo medicamento de venta sin fórmula facultativa y ratifica conceptos previos.

La Sala aclara al interesado que los productos que contengan ácido ascórbico (vitamina C) en asociación, con otras vitaminas y/o minerales, se clasifican como suplementos nutricionales, siempre y cuando sus concentraciones estén dentro de los límites fijados en la normativa del Decreto 3863 de 2008 y la Resolución 3803 de 2016.

### 3.3.4 MIDOSTAURINA CÁPSULAS

Radicado : 20211234610  
Fecha : 05/11/2021  
Interesado : Andrea Forero

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada Medicamentos de la Comisión Revisora confirmar si el principio activo en la forma farmacéutica MIDOSTAURINA CÁPSULAS requiere de la presentación de estudios de bioequivalencia, toda vez que los mismos no se encuentran incluidos dentro del listado de ingredientes activos farmacéuticos del Anexo 2 de la Resolución 1124 de 2016.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se permite informar que, teniendo en cuenta que el principio activo MIDOSTAURINA está clasificado dentro de

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)







uno de los grupos de riesgo sanitario alto por su indicación como antineoplásicos, deben presentar estudios de bioequivalencia acorde a los lineamientos de la Resolución 1124 de 2016. El producto de referencia es RYDAPT® de NOVARTIS.

### 3.3.5. ETEPLIRSEN Solicitud como Medicamento Vital no Disponible

Radicado : 20221033379

Fecha : 02/05/2022

interesado : SALUTIS SAS -VALENTECH PHARMA COLOMBIA SAS / GRUPO DE APOYO A LAS SALAS ESPECIALIZADAS DE LA COMISIÓN REVISORA

Solicitud: El grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora sus consideraciones y/o análisis con respecto al medicamento de eteplirsen como medicamento vital no disponible. Se aclara que no se refiere a solicitud de inclusión al listado de medicamentos vitales no disponibles.

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que:

- El principio activo eteplirsen se encuentra en fase de investigación y no ha sido incluido en normas farmacológicas.
- Se dispone de limitada información derivada de investigaciones en seres humanos con este medicamento.
- Los datos disponibles de pacientes en tratamiento comparado con placebo proceden de un estudio con un reducido número de pacientes (n = 12), con corto tiempo de seguimiento (24 semanas), en el cual no se observaron diferencias en el test de marcha de 6 minutos (6MWD) entre el eteplirsen y el placebo durante el periodo de tratamiento de 24 semanas.
- Al analizar otro estudio disponible (PROMOVI), se evidencian limitaciones metodológicas como la ausencia de un grupo control y el diseño de etiqueta abierta, reconocidas por los mismos investigadores. Así mismo, al analizar los desenlaces clínicos, el test de marcha de 6 minutos (6MWT) muestra que a las 96 semanas el grupo de pacientes con medicamento tuvo un deterioro en los resultados, de 374.6 metros desde la línea de base a 256.2; la capacidad para levantarse de forma independiente también evidenció resultados desfavorables de 54.1% contra 86.6% de la línea de base, al iniciar el estudio, hasta la semana 96 de tratamiento, respectivamente; al no disponer de un grupo control adecuado no se puede concluir si este deterioro es más lento,

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



igual o más rápido que el de aquellos que no reciben el tratamiento. Adicionalmente, el 57% de los pacientes presentaron reacciones relacionadas con la infusión, de ellos el 19% presentó cefaleas y 16.5% vómitos.

- La información derivada de los estudios tiene importantes limitaciones metodológicas, lo cual aumenta la incertidumbre y no proporciona información confirmatoria de la eficacia y seguridad.
- No se presenta una demostración robusta del efecto funcional sostenido que respalde la eficacia en la indicación propuesta.
- Debido al escaso número de pacientes expuestos al eteplirsén, el perfil de seguridad no se ha caracterizado suficientemente.

Teniendo en cuenta lo anterior, con los datos disponibles actualmente, no es posible concluir que la relación beneficio- riesgo de eteplirsén sea positiva.

Finalmente, la Sala considera contraproducente que se generen falsas expectativas y esperanzas con tratamientos cuya eficacia y seguridad sea incierta, especialmente cuando se trata de condiciones de salud que afectan de manera importante la vida de pacientes y familiares. Así mismo, señala que medicamentos que podrían ser útiles, pero para los cuales aún no está demostrada su eficacia y seguridad pueden ser utilizados en el marco de ensayos clínicos que contribuyan a resolver las incertidumbres.

Siendo las 16:00 del día 23 de junio de 2022, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

---

**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEM  
Sesión Virtual

---

**MARIO FRANCISCO GUERRERO PABON**  
Miembro SEM  
Sesión Virtual

---

**MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO**  
Miembro SEM  
Sesión Virtual

---

**JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ**  
Miembro SEM  
Sesión Virtual

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La salud  
es de todos

Minsalud

---

**GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO**  
Director Técnico de Medicamentos y  
Productos Biológicos  
Presidente SEM  
Sesión Virtual

---

**Revisó: HUGO ARMANDO BADILLO**  
**ARGUELLES**  
Secretario Sala Especializada de  
Medicamentos  
Sesión Virtual

Acta No. 07 de 2022 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60  
(60)(1) 742 2121  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

