



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 24

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

15 DE MAYO DE 2013

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

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

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García
Camilo Arturo Ramírez Jiménez – Secretario Ejecutivo SEMPB

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. FAKTU

Expediente : 20060042
Radicado : 2013028026
Fecha : 2013/02/18
Interesado : Takeda S.A.S.
Fabricante : Takeda México S.A. de C.V.

Composición: Cada 100 g contiene 5 g de policresuleno + 1 g de clorhidrato de cincocaina.

Forma farmacéutica: Ungüento.

Indicaciones: Hemorroides internas y externas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones: Ninguna conocida.

Advertencias: Ninguna conocida.

Dosificación y Grupo Etario: Aplicar FAKTU 2-3 veces al día. Enroscar el aplicador anatómico al tubo, introducirlo a través del ano y aplicar 3 veces al día. Para facilitar el procedimiento se recomienda hacerlo en posición de decúbito lateral con flexión de una extremidad.

Vía de Administración: Ano-Rectal.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: No se han reportado a la fecha.

Efectos Adversos: Malestar local semejante a quemadura u ardor, dermatitis de contacto, eritema prurito y pápulas.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Código ATC: C05AD04.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva asociación de “Policresuleno + cincocaina” para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto:

Composición: Cada 100 g contiene 5 g de policresuleno + 1 g de clorhidrato de cincocaina.

Forma farmacéutica: Ungüento.

Indicaciones: Hemorroides internas y externas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

Advertencias: Reacciones Anafilácticas incluyendo edema angioneurótico y shock anafiláctico. No se han realizado estudios de seguridad en el embarazo.

Dosificación y Grupo Etario: Aplicar FAKTU 2-3 veces al día. Enroscar el aplicador anatómico al tubo, introducirlo a través del ano y aplicar 3 veces al día. Para facilitar el procedimiento se recomienda hacerlo en posición de decúbito lateral con flexión de una extremidad.

Vía de Administración: Ano-Rectal.

Interacciones: No se han reportado a la fecha.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Malestar local semejante a quemadura u ardor, dermatitis de contacto, eritema prurito y pápulas.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 7.8.0.0.N10.

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

3.1.4.2. EDARBI CLD

Expediente : 20054404
Radicado : 13015362
Fecha : 2013/02/27
Interesado : Takeda S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene azilsartan medoxomilo + clortalidona 20 mg / 12.5 mg, 40mg / 12.5 mg, 80 mg / 12.5 mg, 40 mg / 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de la hipertensión moderada a grave, Edarbi CLD se puede usar como terapia inicial si es probable que el paciente necesite varios fármacos para lograr el control de la presión arterial.

Contraindicaciones: Edarbi CLD está contraindicado en pacientes con anuria y/o hipersensibilidad a los fármacos.

Precauciones y advertencias: Si se detecta embarazo, se debe interrumpir la administración de Edarbi CLD lo antes posible.

En casos poco frecuentes (probablemente menos de un embarazo en cada mil), no se dispone de un fármaco alternativo que actúe sobre el sistema renina-angiotensina. En esos casos, se debe informar a la madre sobre los posibles peligros para el feto y se deben realizar exámenes por ultrasonido seriales para evaluar el ambiente intraamniótico.

Los pacientes con reducción de volumen y/o sal, puede aparecer hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con Edarbi CLD.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes con deterioro de la función renal pueden presentar efectos acumulativos del fármaco. Si se vuelve evidente un deterioro renal progresivo, es necesario volver a evaluar con cuidado el tratamiento con Edarbi CLD y considerar la suspensión o interrupción de la terapia diurética.

Como en todos los diuréticos Tiazidicos se debe tener precaución con el desarrollo de desequilibrios electrolíticos como hipopotasemia, hiponatremia, hipopotasemia y déficit de cloruros

Debido al potencial de efectos adversos sobre el bebé lactante, se debe decidir entre interrumpir la lactancia o interrumpir el fármaco, según la importancia del fármaco para la madre.

Dosificación y grupo etario: La dosis inicial habitual de Edarbi CLD es de 20/12.5 mg o 40/12.5 mg, tomada por vía oral una vez al día (cada 24 horas). La mayor parte del efecto antihipertensivo es evidente en 1-2 semanas y, por consiguiente, es posible aumentar la dosis después de 2-4 semanas, según sea necesario para controlar la presión arterial. La dosis máxima eficaz de Edarbi CLD es de 40/25 mg.

No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia de Edarbi CLD en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: En los pacientes de edad avanzada con reducción del volumen (incluso los que están en tratamiento diurético) o los que tienen función renal comprometida, la coadministración de NSAID, incluso inhibidores selectivos de la COX-2, con antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluso azilsartan, pueden causar deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda. Normalmente, estos efectos son reversibles. Vigile periódicamente la función renal en los pacientes en terapia con azilsartan y NSAID.

El efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluso azilsartan, se puede atenuar con NSAID, incluso inhibidores selectivos de la COX-2.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comunes son: Mareo, Fatiga, hipotensión, síncope, elevación de las concentraciones de creatinina

Las reacciones adversas menos comunes son: anemia, palpitaciones, taquicardia, vértigo, visión borrosa, molestia abdominal, dolor abdominal superior, estreñimiento, diarrea, boca seca, náuseas, vómito, astenia, dolor de pecho, edema periférico, hipercalemia, hiponatremia, artralgia, dolor en

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

extremidades, disfunción renal, disfunción eréctil, tos, disnea, hiperhidrosis, hipotensión ortostática.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.7, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de la asociación de Azilsartan Medoxomilo + Clortalidona en las concentraciones de 20 mg / 12.5 mg, 40 mg / 12.5 mg, 80 mg / 12.5 mg, 40 mg / 25 mg.
- Información para prescribir Versión: 01-121002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto, únicamente con la siguiente información:

Composición:

Cada tableta contiene azilsartan medoxomilo 20 mg + clortalidona 12.5 mg.

Cada tableta contiene azilsartan medoxomilo 40 mg + clortalidona 12.5 mg.

Cada tableta contiene azilsartan medoxomilo 80 mg + clortalidona 12.5 mg.

Cada tableta contiene azilsartan medoxomilo 40 mg + clortalidona 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de la hipertensión moderada a grave.

Contraindicaciones: Edarbi CLD está contraindicado en pacientes con anuria y/o hipersensibilidad a los fármacos. Embarazo. No se debe utilizar

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

concomitantemente con aliskireno en pacientes con diabetes mellitus tipo II, debido al riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales.

Precauciones y advertencias: Si se detecta embarazo, se debe interrumpir la administración de Edarbi CLD lo antes posible. Puede producir hiperuricemia o precipitar un cuadro de gota.

En casos poco frecuentes (probablemente menos de un embarazo en cada mil), no se dispone de un fármaco alternativo que actúe sobre el sistema renina-angiotensina. En esos casos, se debe informar a la madre sobre los posibles peligros para el feto y se deben realizar exámenes por ultrasonido seriales para evaluar el ambiente intraamniótico.

Los pacientes con reducción de volumen y/o sal, puede aparecer hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con Edarbi CLD.

Los pacientes con deterioro de la función renal pueden presentar efectos acumulativos del fármaco. Si se vuelve evidente un deterioro renal progresivo, es necesario volver a evaluar con cuidado el tratamiento con Edarbi CLD y considerar la suspensión o interrupción de la terapia diurética.

Como en todos los diuréticos tiazídicos se debe tener precaución con el desarrollo de desequilibrios electrolíticos como hipopotasemia, hiponatremia, hipopotasemia y déficit de cloruros.

Debido al potencial de efectos adversos sobre el bebé lactante, se debe decidir entre interrumpir la lactancia o interrumpir el fármaco, según la importancia del fármaco para la madre.

Dosificación y grupo etario: La dosis inicial habitual de Edarbi CLD es de 20/12.5 mg o 40/12.5 mg, tomada por vía oral una vez al día (cada 24 horas). La mayor parte del efecto antihipertensivo es evidente en 1-2 semanas y, por consiguiente, es posible aumentar la dosis después de 2-4 semanas, según sea necesario para controlar la presión arterial. La dosis máxima eficaz de Edarbi CLD es de 40/25 mg.

No se ha establecido ni la seguridad ni la eficacia de Edarbi CLD en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Vía de administración: Oral.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: En los pacientes de edad avanzada con reducción del volumen (incluso los que están en tratamiento diurético) o los que tienen función renal comprometida, la coadministración de NSAID, incluso inhibidores selectivos de la COX-2, con antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluso azilsartan, pueden causar deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda. Normalmente, estos efectos son reversibles. Vigile periódicamente la función renal en los pacientes en terapia con azilsartan y NSAID.

El efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluso azilsartan, se puede atenuar con NSAID, incluso inhibidores selectivos de la COX-2.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comunes son: Mareo, Fatiga, hipotensión, síncope, elevación de las concentraciones de creatinina.

Las reacciones adversas menos comunes son: anemia, palpitaciones, taquicardia, vértigo, visión borrosa, molestia abdominal, dolor abdominal superior, estreñimiento, diarrea, boca seca, náuseas, vómito, astenia, dolor de pecho, edema periférico, hipercalemia, hiponatremia, artralgia, dolor en extremidades, disfunción renal, disfunción eréctil, tos, disnea, hiperhidrosis, hipotensión ortostática.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 7.3.0.0.N30.

Debe reenviar la información para prescribir ajustada con lo establecido en el presente concepto para su evaluación.

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

3.1.4.3. CARTIGEN NF

Expediente : 20052951
Radicado : 2012105567 / 2013021594
Fecha : 2013/02/28

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Rimsa Colombia S.A.S

Composición: Cada tableta contiene sulfato sódico de condroitina 600 mg + diacereína 50 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Para el tratamiento a largo plazo del dolor e inflamación de artritis reumatoide, osteoartritis y/o enfermedad articular degenerativa y enfermedades relacionadas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la diacereína y/o derivados de antraquinona, a la condroitina o a cualquiera de los excipientes.

Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
Obstrucción o pseudoobstrucción intestinal.

Insuficiencia hepática y renal graves, así como a la presencia de fenilcetonuria.
No debe ser administrado a menores de 15 años.

No debe administrarse en pacientes con úlcera gástrica o duodenal activa ni en pacientes con antecedentes asmáticos agudos urticaria o rinitis originados por ASA y otros AINEs.

Precauciones y Advertencias: Debido al retraso en su acción inicial (hasta 4 semanas) es necesario iniciar el tratamiento con analgésicos/antiinflamatorios cuya acción es inmediata, además se debe tomar ininterrumpidamente, durante por lo menos un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos y por no menos de 6 meses.

Se deberá utilizar con precaución en pacientes con patología renal. Los pacientes con deterioro moderado de la función renal, deberán ser vigilados como medida de precaución. Además la dosis de diacereína deberá disminuirse de acuerdo a los resultados de las pruebas de función renal.

Debe suspenderse temporalmente el tratamiento cuando sean, administrados antibióticos ya que pueden afectar la flora intestinal.

Se recomienda administrar sulfato de condroitina con precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes y/o con alteraciones de la coagulación

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

asimismo en pacientes con antecedentes alérgicos principalmente relacionados con alimentos.

Dosificación y Grupo Etario: Dosis

Adultos: De inicio 1 tableta al día por la mañana o por la noche después de los alimentos durante una semana, a partir de la segunda semana 1 tableta cada 12 horas después de los alimentos.

Presenta un inicio de acción lento (30-45 días para alcanzar el efecto antiálgico), por lo que debe tomarse como mínimo un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos. Durante este tiempo puede ser necesario iniciar el tratamiento con analgésicos/antiinflamatorios habituales cuya acción es inmediata. El efecto perdura al menos durante dos meses de que se haya interrumpido el tratamiento.

Grupo etario: Mayores de 15 años.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Los antiácidos derivados del magnesio, aluminio y calcio pueden disminuir la absorción de diacereína. No debe administrarse al mismo tiempo con medicamentos que modifican el tránsito intestinal y/o la calidad del contenido intestinal (fibras).

No se han descrito interacciones con warfanina, fenitoína, cimetidina, paracetamol, indometacina, ácido salicílico, glibenclamida, hidroclorotiazida AINE's. Por lo que puede utilizarse concomitantemente con estos.

No existen inconvenientes con la administración simultánea de analgésicos ni de antiinflamatorios no esteroides.

El uso concomitante de anticoagulantes tiene que ser vigilado estrechamente. Se deben vigilar las pruebas de coagulación que se pueden alterar.

Efectos Adversos: Las alteraciones que se pueden esperar al inicio del tratamiento en un 10 a 20% de los pacientes son: Diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal, dolor epigástrico de intensidad moderada que desaparece a los pocos días, incluso sin abandonar el tratamiento. La toma del fármaco con las comidas o el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis recomendada (50 mg/día) puede disminuir la incidencia de los mismos. Se ha

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

observado un oscurecimiento del color de la orina relacionado con la estructura del fármaco.

Ocasionalmente: Reacciones alérgicas.

Condición de Venta: Su venta requiere receta médica. Debe ser prescrito por un especialista.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre a menores de 15 años.

No se use durante el embarazo y la lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013001164 generado por el concepto emitido en el Acta No. 60 de 2012, numeral 3.1.4.6, con el fin de continuar con la evaluación farmacológica de la nueva asociación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria a lo requerido, por cuanto la información allegada sigue siendo insuficiente para soportar las indicaciones propuestas, por lo tanto se recomienda negar la evaluación farmacológica para este producto.

3.1.4.4. TRI-DESAC

Expediente : 20052948

Radicado : 13016674

Fecha : 2013/03/01

Interesado : Rimsa Colombia S.A.S

Composición: Cada óvulo contiene ketoconazol 800 mg + tinidazol 300 mg + fosfato de clindamicina equivalente a clindamicina 100 mg.

Forma farmacéutica: Óvulo

Indicaciones: Para el tratamiento de las vaginitis por Candida y las vaginosis bacterianas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina, lincomicina, ketoconazol o tinidazol, y/o cualquier antimicótico azólico y a los componentes de la fórmula.

Su uso está contraindicado en el embarazo y en mujeres lactantes, en pacientes con desórdenes neurológicos orgánicos y en pacientes discrasias sanguíneas presentes o con antecedentes de las mismas aunque no se ha observado anomalías hematológicas persistentes, ni en estudios clínicos ni en animales.

Advertencias y Precauciones: Es recomendable la abstinencia sexual durante el tratamiento con este producto, también deben evitarse las duchas vaginales y el uso de tapones.

Se han informado raros casos de reacciones tipo disulfiram (calambres abdominales, enrojecimiento y vómito) con la administración sistémica de tinidazol al ingerirse junto con bebidas alcohólicas.

Las bebidas alcohólicas deben ser evitadas durante al menos 72 horas después de terminar el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y usar maquinaria: el efecto del tinidazol en la habilidad para manejar o usar maquinaria no ha sido sistemáticamente evaluado.

No existe evidencia que sugiera que el medicamento puede afectar dichas habilidades.

Dosificación y Grupo Etario: Dosis: un óvulo por vía vaginal una vez al día de preferencia por la noche al acostarse durante 3 días consecutivos, salvo mejor opinión del médico tratante.

Grupo etario: Mujeres.

Vía de administración: Vaginal.

Interacciones: La clindamicina muestra resistencia cruzada con la lincomicina y efecto antagónico in vitro con eritromicina.

Alcohol: El uso continuo de tinidazol con alcohol puede producir una reacción tipo disulfiram, por lo que debe ser evitado.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Anticoagulantes: Medicamentos similares en estructura al tinidazol han mostrado que potencian los efectos de los anticoagulantes orales. El tiempo de protombina deberá vigilarse cuidadosamente y deberán realizarse ajustes a la dosis del anticoagulante, así como sea necesario.

Efectos Adversos: La administración de clindamicina por vía vaginal se ha relacionado con las siguientes manifestaciones clínicas, aunque no se ha comprobado completamente su responsabilidad:

En personas susceptibles, puede presentarse localmente irritación, prurito y sensación de ardor.

En tracto genital: Cervicitis/vaginitis sintomáticas, candidiasis, trichomoniasis vaginal e irritación vulvar.

Con la administración de ketoconazol por vía vaginal se ha reportado pocos casos de irritación local, prurito y sensación de ardor, especialmente al comienzo del tratamiento.

Por la mínima absorción de la clindamicina y el ketoconazol administrado por vía vaginal no se han observado reacciones adversas sistémicas.

Reacciones en el sitio de aplicación/inserción: Reacciones alérgicas locales, edema (inflamación), edema genital, eritema, sensación de ardor local, irritación local, dolor, prurito, prurito general, erupción cutánea eritematosa.

Organismo en general: inflamación de la extremidad inferior.

Reproductivo femenino: Sangrado vaginal, desorden vaginal (incluyendo dolor vaginal, enrojecimiento vaginal, descarga vaginal), ardor vulvovaginal, dolor en la vulva.

Sistema urinario: Ardor urinario.

Condición de Venta:

No ingerible.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Léase instructivo anexo.

No se administre durante el embarazo, ni la lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora revisión del concepto emitido en el Acta No. 60 de 2012, numeral 3.1.4.3, y solicita de nuevo concepto sobre la solicitud de aprobación de la nueva asociación de Ketoconazol 800 mg + Tinidazol 300 mg + Fosfato de Clindamicina equivalente a Clindamicina 100 mg, para el producto de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada es insuficiente para demostrar la verdadera utilidad de la combinación versus los productos utilizados de manera independiente, por lo tanto se recomienda negar la evaluación farmacológica para esta asociación.

**3.1.4.5. MONTELUKAST 4 mg + LEVOCETIRIZINA 1.25 mg TABLETAS
MONTELUKAST 5 mg + LEVOCETIRIZINA 2.5 mg TABLETAS
MONTELUKAST 10 mg + LEVOCETIRIZINA 5 mg TABLETAS**

Expediente : 20059811

Radicado : 2013025782

Fecha : 2013/03/12

Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol S.A.S

Composición: Cada tableta orodispersable contiene:

- Montelukast Sódico Equivalente a 4 mg de Montelukast + Levocetirizina Diclorhidrato 1.25 mg.
- Montelukast Sódico Equivalente a 5 mg de Montelukast + Levocetirizina Diclorhidrato 2.5 mg.
- Montelukast Sódico Equivalente a 10 mg de Montelukast + Levocetirizina Diclorhidrato 5 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas orodispersables

Indicaciones:

- Tratamiento de la rinitis alérgica: está indicado, para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en adultos y pacientes pediátricos mayores de 6 meses, y rinitis alérgica perenne en adultos y pacientes pediátricos de 6 meses de edad y mayores).
- Profilaxis y tratamiento crónico del asma: pacientes adultos y pediátricos de 6 meses de edad o mayores para la profilaxis y tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos.

Contraindicaciones: Levocetirizina: hipersensibilidad a la Levocetirizina o a cualquier derivado piperazinico. Pacientes con enfermedad renal terminal con una aclaración de creatinina inferior a 10ml/min. Embarazo y lactancia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Montelukast: hipersensibilidad al Montelukast o a cualquier antileucotrieno. Embarazo y lactancia.

Precauciones: Si con el consumo de este medicamento se observan cambios de humor, agresividad, irritabilidad, alteraciones del sueño, depresión e ideación suicida, comunicarse inmediatamente con el médico tratante.

Advertencias: No es útil para el manejo del episodio agudo del asma.

Dosificación y Grupo Montelukast 4 mg + Levocetirizina 1.25 mg: Niños de 6 meses a 5 años.

Montelukast 5 mg + Levocetirizina 2.5 mg: Niños de 6 a 14 años.

Montelukast 10 mg + Levocetirizina 5 mg: Adultos y niños mayores de 15 años.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Puede ser administrado con otras terapias habitualmente empleadas en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma y en el tratamiento de la rinitis alérgica.

En los estudios de interacciones medicamentosas, la dosis clínica recomendada de montelukast no ejerció efectos importantes, clínicamente sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (estradiol etinil/noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina. El área bajo la curva de concentración-tiempo plasmática (ABC) para montelukast se disminuyó en aproximadamente 40% en las personas con administración concomitante de fenobarbital. No se recomienda ajuste de la dosificación de Montelukast.

No se han descrito hasta el momento interacciones clínicas significativas con levocetirizina, pero se recomienda prudencia al utilizar sedantes en forma concomitante.

Efectos Adversos: Al igual que todos los medicamentos, Montelukast puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Montelukast: se han notificado los siguientes efectos adversos:

- Reacciones alérgicas que incluyen erupción cutánea, hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o para tragar, picor, y urticaria.
- Cansancio, inquietud, excitación incluyendo comportamiento agresivo, irritabilidad, temblor, depresión, pensamiento y acciones suicidas (en caso muy

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

raros), mareo, somnolencia, alucinaciones, alteraciones del sueño, incluyendo pesadillas y problemas de sueño, hormigueo/adormecimiento, convulsiones.

- Malestar, dolor articular o muscular, calambres musculares, sequedad de boca, náuseas, vómitos, indigestión, diarrea, hepatitis;
- Mayor posibilidad de hemorragia, hematoma, bultos rojizos dolorosos bajo la piel que de forma más frecuente aparecen en sus espinillas (eritema nodoso), palpitaciones;
- Hinchazón

Levocetirizina: A nivel del Sistema Nervioso Central: somnolencia fatiga astenia (1 -10%), cefalea (< 1%). Gastrointestinales: sequedad de boca (2,6%). Dermatológicas: RASH, erupciones exantemáticas.

La levocetirizina, a dosis habituales, no parece disminuir las funciones psicométricas o cognitivas en sujetos sanos.

Ocasionalmente pueden presentarse en forma leve y transitoria las siguientes reacciones adversas: Cefalea, mareos, somnolencia, agitación, sequedad bucal, malestar gástrico e hipersensibilidad.

La somnolencia es un efecto adverso significativo, la mayor parte de los antihistamínicos de primera generación los poseen, aunque el estímulo paradójico pueda ocurrir, en forma rara, especialmente con dosis altas o en niños y en personas de edad avanzada. La somnolencia puede disminuir después de unos pocos días de tratamiento y es considerablemente menos problema en los antihistamínicos de última generación. Dentro de los efectos adversos más comunes en los antihistamínicos de primera generación se incluyen el dolor de cabeza, deterioro psicomotriz, y los efectos antimuscarínicos como retención urinaria, boca seca, visión borrosa y trastornos gastrointestinales.

Otros de los efectos adversos de los antihistamínicos incluyen palpitaciones y arritmias, hipotensión arterial, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo broncoespasmo, angioedema, anafilaxia, rash cutáneo y fotosensibilidad), efectos extrapiramidales, mareo, visión borrosa, confusión, depresión, disturbios del sueño, tremor, convulsiones, parestesias, discrasia sanguínea, disturbios gastrointestinales, y disfunción hepática (hepatitis colestásica, anomalías de la función hepática).

Condición de Venta: Con Fórmula Médica.

Código ATC:

Montelukast: R03DC03.

Levocetirizina: R06AE09.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Inclusión en Normas Farmacológicas de las tabletas Orodispersables, de la asociación de Montelukast + Levocetirizina, en las concentraciones de 4 mg / 1.25 mg, 5 mg / 2.5 mg y 10 mg / 5 mg.
- Indicaciones, Contraindicaciones y Advertencias, Dosificación y Condición de Venta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada es insuficiente para sustentar la solicitud teniendo en cuenta que el manejo de estos principios activos debe ser individualizado de acuerdo con las características nosológicas de cada paciente.

3.1.4.6. ZOFITOR

Expediente : 20052949
Radicado : 13017237
Fecha : 2013/03/04
Interesado : Rimsa Colombia S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene losartán potásico 50 mg + simvastatina 20 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial leve a moderada con trastorno asociado a dislipidemia.

Contraindicaciones:

Está contraindicado en sujetos con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

Enfermedad hepática activa o aumento persistente inexplicable de las transaminasas séricas. Embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias:

Hipersensibilidad: Angioedema

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico: Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Se deben corregir esos trastornos antes de administrar Losartán, o se debe utilizar una dosificación inicial menor.

El desequilibrio de electrolitos es común en pacientes con daño renal, con o sin diabetes, y debe ser controlado. En un estudio clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con proteinuria, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con Losartán respecto al grupo placebo; sin embargo, pocos pacientes suspendieron el tratamiento debido a hiperpotasemia.

Deterioro de la función hepática: Basándose en los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de Losartán en los pacientes cirróticos, se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático.

Deterioro de la función renal: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina en sujetos susceptibles se han reportado cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal; estos cambios pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.

Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la úrea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único.

Se han reportado efectos similares con Losartán, los cuales pueden ser reversibles al suspender el tratamiento.

Empleo en pacientes de edad avanzada: En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad en la eficacia o la seguridad del Losartán.

Empleo en niños: No se han determinado la seguridad y la eficacia en niños.

Todos los pacientes que inician tratamiento con simvastatina, o a quienes se les aumenta la dosis, deben ser advertidos sobre el riesgo de miopatía e indicarles que informen enseguida si sienten dolor, hiperestesia o debilidad musculares inexplicables. El tratamiento con simvastatina debe suspenderse si se diagnostica o sospecha miopatía. La presencia de estos síntomas y/o aumentos de los niveles de cinasa de la creatinina mayores de 10 el LSN

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

indican miopatía. En la mayoría de los casos, cuando los pacientes suspendieron enseguida el tratamiento, se resolvieron los síntomas musculares y los niveles de cinasa de la creatinina. Puede considerarse determinar periódicamente los niveles de cinasa de la creatinina en pacientes que inician o a quienes se les aumenta la dosis de simvastatina, aunque ello no asegura que se prevenga el desarrollo de miopatía.

Muchos de los pacientes que han desarrollado rhabdomiolisis con el tratamiento con simvastatina han tenido historial médico complicado, incluyendo insuficiencia renal usualmente secundaria a diabetes mellitus de larga evolución. Tales pacientes requieren una vigilancia estrecha. El tratamiento con simvastatina debe suspenderse temporalmente pocos días antes de una cirugía mayor electiva y cuando cualquier cirugía o condición médica acontezca.

Efectos hepáticos: En los estudios clínicos, unos cuantos de los pacientes adultos que recibieron simvastatina presentaron aumentos marcados y persistentes de las transaminasas séricas (hasta más del triple del límite superior de los valores normales). Cuando se interrumpió o se suspendió la administración del medicamento, generalmente las concentraciones de las transaminasas disminuyeron lentamente hasta sus valores anteriores al tratamiento. Los aumentos de las transaminasas no se asociaron con ictericia ni con ningún otro síntoma o signo.

No hubo ningún indicio de hipersensibilidad. Algunos de esos pacientes tenían pruebas de funcionamiento hepático (PFH) anormales antes del tratamiento con simvastatina y/o consumían cantidades considerables de alcohol.

En el estudio escandinavo de supervivencia con simvastatina el número de pacientes con más de un aumento de las transaminasas tres veces superior al valor límite normal, no fue significativamente diferente entre los grupos de simvastatina y de placebo (14 [0.7%] contra 12 [0.6%]). La frecuencia de un solo aumento de la alanina-aminotransferasa tres veces superior al límite de lo normal fue significativamente mayor en el grupo de simvastatina en el primer año del estudio (20 contra 8, $p = 0.023$), pero no lo fue posteriormente. Ocho pacientes discontinuaron el tratamiento en el grupo con simvastatina ($n = 2,221$) debido a aumentos en las transaminasas y cinco en el grupo del placebo ($n = 2,223$). De los 1,986 pacientes que tenían pruebas normales de la función hepática al inicio del 4S, que tuvo una duración promedio de 5.4 años, solamente ocho (0.4%) pacientes que recibieron simvastatina presentaron aumentos consecutivos en la función hepática mayores a tres veces el límite

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

superior normal o descontinuaron el tratamiento debido a aumentos en las transaminasas. En este estudio, todos los pacientes recibieron una dosis inicial de 20 mg de simvastatina; la dosis fue ajustada a 40 mg en 37% de estos pacientes.

En dos estudios clínicos controlados con 1,105 pacientes la incidencia a seis meses de aumentos persistentes de las transaminasas hepáticas, que se consideró relacionada con el medicamento, fueron 0.7% y 1.8% para las dosis de 40 y 80 mg, respectivamente.

En el estudio HPS, en el cual 20,536 pacientes fueron distribuidos al azar para recibir Simvastatina, 40 mg/día o placebo, la incidencia de aumento de las transaminasas (más de 3 veces el límite superior normal confirmado en pruebas repetidas) fue de 0.21% (n= 21) en los pacientes tratados con Zocor y 0.09% (n= 9) en los pacientes tratados con placebo.

Se recomienda realizar pruebas del funcionamiento hepático en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento y sucesivamente cuando esté clínicamente indicado. Cuando la dosis se ajusta a 80 mg debe realizarse a los pacientes una prueba adicional antes del ajuste, 3 meses después de ajustar la dosis a 80 mg y periódicamente (por ejemplo, semestralmente) durante el primer año. Se debe prestar especial atención a los que presenten aumentos de las transaminasas séricas; en estos últimos, se debe repetir la medición de las transaminasas poco tiempo después y con más frecuencia durante el tratamiento. Si las transaminasas siguen aumentando, y en particular, si llegan al triple del límite superior de sus valores normales y el aumento es persistente, se debe suspender la administración del medicamento.

Simvastatina debe ser empleado con precaución en pacientes que consumen mucho alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas y los aumentos inexplicables de las transaminasas son contraindicaciones para el uso de simvastatina.

Como ha sucedido con otros agentes reductores de los lípidos, durante el tratamiento con simvastatina se han observado aumentos moderados (a menos del triple del límite superior de los valores normales) de las transaminasas séricas. Esos aumentos aparecieron poco después de iniciar el tratamiento con simvastatina, a menudo fueron pasajeros, no se acompañaron de ningún síntoma y no hicieron necesario interrumpir el tratamiento.

Evaluaciones oftalmológicas: En ausencia de cualquier tratamiento

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

farmacológico, es de esperarse que la frecuencia de opacidades del cristalino aumente al paso del tiempo como resultado del envejecimiento.

Los datos actuales a largo plazo de los estudios clínicos no indican ningún efecto adverso de la simvastatina sobre el cristalino humano.

Empleo en niños: No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Simvastatina en niños. Hasta ahora, no se recomienda el uso de Simvastatina en niños.

Empleo en personas de edad avanzada: En los pacientes mayores de 65 años que recibieron simvastatina en los estudios clínicos controlados, la eficacia de Simvastatina, determinada por la disminución del colesterol total y del colesterol de LDL, fue similar a la observada en el resto de los pacientes y no se apreció ningún aumento de la frecuencia de las reacciones adversas clínicas o de laboratorio.

Dosificación y Grupo Etario:
Dosis: 1 tableta al día.
Grupo etario: Adultos.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: En estudios de farmacocinética no se ha identificado ninguna interacción farmacológica de importancia clínica con hidroclorotiacida, digoxina, warfarina, cimetidina, fenobarbital, ketoconazol y eritromicina. Se ha reportado que la rifampicina y el fluconazol reducen los niveles del metabolito activo. No se han evaluado las consecuencias clínicas de estas interacciones.

Como ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno, amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de sal pueden incrementar el potasio sérico.

Como ocurre con otros medicamentos antihipertensivos, el efecto antihipertensivo del Losartan puede ser atenuado por el antiinflamatorio no esteroide, indometacina.

Interacciones con el CYP3A4: La simvastatina es metabolizada por el CYP3A4, pero no tiene efecto inhibitorio en el CYP3A4; por ello, no es de esperar que afecten las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos metabolizados

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

por el CYP3A4. Los pacientes inhibidores de CYP3A4 que se mencionan a continuación incrementan el riesgo de miopatía al reducir la eliminación de la simvastatina.

Itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de la proteasa de HIV, nefazodona, ciclosporina.

Interacciones con reductores de lípidos que pueden causar miopatía cuando se administran solos. El riesgo de miopatía también se incrementa con los siguientes medicamentos reductores de lípidos, que no son potentes inhibidores del CYP3A4, pero que pueden causar miopatía cuando se administran solos. Gemfibrozil, otros fibratos, niacina (ácido nicotínico) (31 g/día).

Interacciones con otros medicamentos:

Amiodarona o verapamilo: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis se incrementa con la administración concomitante de amiodarona o verapamilo, pero no con otros bloqueadores de los canales del calcio diferentes a verapamil.

El jugo de toronja contiene uno o más componentes que inhiben el CYP3A4 y puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos que son metabolizados por el CYP3A4. El efecto de un consumo regular (un vaso diario de 250 ml) es mínimo (13% de aumento de la actividad inhibitoria de la reductasa de la HMG-CoA en plasma médica por el tiempo de concentración debajo del área bajo la curva) y no tiene relevancia clínica. Sin embargo, cantidades mucho mayores (más de 1 litro al día) deben evitarse porque incrementan significativamente los niveles de la actividad inhibitoria de la reductasa de la HMG-CoA durante el tratamiento con simvastatina.

Derivados cumarínicos: En dos estudios clínicos, uno con voluntarios sanos y otro con pacientes hipercolesterolémicos, la simvastatina a dosis de 20-40 mg diarios potenció ligeramente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos: el tiempo de protrombina, reportado como Rango Internacional de Normalización (RIN), aumentó respecto a sus valores iniciales de 1.7 a 1.8 y de 2.6 a 3.4 en el estudio con voluntarios y en el estudio con pacientes hipercolesterolémicos, respectivamente. En los pacientes que estén tomando anticoagulantes cumarínicos se debe determinar el tiempo de protrombina antes de empezar a administrar simvastatina y con suficiente frecuencia durante el principio del tratamiento para asegurar que no ocurra ninguna alteración importante del tiempo de protrombina. Una vez que se haya comprobado que el tiempo de protrombina es estable, se puede seguir vigilándolo a los intervalos usualmente

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomendados en los pacientes tratados con esos anticoagulantes. Si se cambia la dosis de simvastatina se debe repetir el mismo procedimiento. En pacientes que no estaban tomando anticoagulantes el tratamiento con simvastatina no se ha asociado con sangrado o con cambios del tiempo de protrombina

Efectos Adversos: Losartán ha sido generalmente bien tolerado en los ensayos clínicos controlados en pacientes hipertensos.

Usualmente los efectos colaterales han sido leves y pasajeros y no han hecho necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportados con Losartán fue similar a la observada con un placebo.

En los ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión esencial, el mareo fue el único efecto colateral reportado como relacionado con el medicamento que ocurrió con una incidencia mayor que con el placebo en 1% o más de los pacientes tratados con Losartán.

Además, se observaron efectos ortostáticos relacionados con la dosis en menos de 1% de los pacientes.

Hubo raros casos de erupción cutánea, aunque en los ensayos clínicos controlados su incidencia fue menor que con el placebo.

En esos ensayos clínicos controlados, doble ciego, en pacientes con hipertensión esencial, las siguientes reacciones adversas ocurrieron en 1% o más de los pacientes tratados con Losartán, relacionadas o no con el medicamento:

	LOSARTAN® (n = 2,085)	Placebo (n = 535)
Generales		
Dolor abdominal	1.7	1.7
Astenia/fatiga	3.8	3.9
Dolor en el pecho	1.1	2.6
Edema/hinchazón	1.7	1.9
Cardiovasculares		
Palpitaciones	1.0	0.4
Taquicardia	1.0	1.7
Aparato digestivo		
Diarrea	1.9	1.9

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dispepsia	1.1	1.5
Náusea	1.8	2.8
Musculosqueléticas		
Dolor de espalda	1.6	1.1
Calambres musculares	1.0	1.1
Neurológicas/psíquicas		
Mareo	4.1	2.4
Cefalea	14.1	17.2
Insomnio	1.1	0.7
Aparato respiratorio		
Tos	3.1	2.6
Congestión nasal	1.3	1.1
Faringitis	1.5	2.6
Trastorno sinusal	1.0	1.3
Infecciones de las vías respiratorias superiores	6.5	5.6

Losartán fue generalmente bien tolerado en un estudio clínico controlado en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. Los efectos colaterales más comunes relacionados con el medicamento fueron mareo, astenia/fatiga y vértigo.

En el estudio LIFE, en los pacientes que al inicio no tenían diabetes, hubo una baja incidencia de inicio de diabetes mellitus en el grupo con Losartán comparado con el grupo con atenolol (242 contra 320 pacientes, respectivamente, $p < 0.001$). Debido a que en este estudio no hubo un grupo con placebo, no se puede determinar si esto representa un efecto benéfico de Losartán o un efecto colateral del atenolol.

Losartán fue generalmente bien tolerado en un estudio clínico controlado en pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria. Los efectos colaterales más comunes relacionados con el medicamento fueron astenia / fatiga, mareo, hipotensión e hiperpotasemia.

Losartán ha sido generalmente bien tolerado en los ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca. Los efectos colaterales han sido típicos de esa población. Los efectos colaterales más frecuentes relacionados con el medicamento fueron mareo e hipotensión.

Después de la salida del producto al mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas adicionales:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipersensibilidad: Se han reportado raros casos de angioedema incluyendo tumefacción de la laringe y la glotis provocando obstrucción de la vía aérea y/o tumefacción de la cara, los labios, la faringe y/o la lengua en pacientes tratados con Losartán; algunos de estos pacientes previamente experimentaron angioedema con otros medicamentos incluyendo inhibidores de la ECA. Recientemente se ha reportado, vasculitis, incluyendo púrpura de Schönlein-Henoch.

Gastrointestinales: Hepatitis (reportada en raros casos), trastornos de la función hepática.

Hematológicas: Anemia.

Músculo esqueléticas: Mialgia.

Neurológicas/psíquicas: Migraña.

Respiratorias: Tos.

Piel: Urticaria, prurito.

La simvastatina generalmente bien tolerado; la mayor parte de los efectos colaterales observados han sido leves y pasajeros. En los estudios clínicos controlados, menos del 2% de los pacientes tuvieron que suspender el tratamiento a causa de los efectos colaterales atribuibles a Simvastatina.

En los estudios clínicos controlados anteriores a la salida de Simvastatina al mercado, los efectos adversos que ocurrieron con una frecuencia de 1% o mayor y fueron considerados como posible, probable o claramente relacionados con el medicamento fueron: Dolor abdominal, estreñimiento y flatulencia. Otros efectos colaterales que ocurrieron en 0.5 a 0.9% de los pacientes fueron astenia y cefalea.

En raros casos se ha observado miopatía: En ensayos clínicos no controlados o desde la salida del producto al mercado se han reportado los siguientes efectos colaterales adicionales: Náuseas, diarrea, erupción cutánea, dispepsia, prurito, alopecia, mareo, calambres musculares, mialgia, pancreatitis, parestesias, neuropatía periférica, vómito y anemia. Ha habido raros casos de rhabdomiolisis y de hepatitis / ictericia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha observado raramente un aparente síndrome de hipersensibilidad que ha incluido alguno de los siguientes trastornos: Edema angioneurótico, síndrome lupoide, polimialgia reumática, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación globular, artritis, artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, disnea y malestar general.

Losartán-Simvastatina ha sido generalmente bien tolerado en los ensayos clínicos controlados en pacientes hipertensos y dislipidémicos.

Usualmente los efectos colaterales han sido leves y pasajeros y no han hecho necesario suspender el tratamiento.

Condición de Venta: Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo y la lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora revisión del concepto emitido en el Acta No. 60 de 2012, numeral 3.1.4.1, y solicita de nuevo concepto sobre la solicitud de aprobación de la evaluación de la nueva asociación para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada no desvirtúa lo conceptuado en el Acta No. 60 de 2012 numeral 3.1.4.1, por lo tanto recomienda negar la evaluación farmacológica para la asociación propuesta.

3.1.4.7. INSTILLAGEL

Expediente : 20050067
Radicado : 2013028800
Fecha : 2013/03/19
Interesado : Biospifar

Composición:

Componentes	mg / mL	Cantidad presentación	por
-------------	---------	-----------------------	-----

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

		6 mL	11 mL
Lidocaína Clorhidrato – 1H ₂ O EP/USP	20.9 mg	125.40 mg	230.00 mg
Digluconato de Clorhexidina solución EP (20%p/v)*	2.92 mg	17.52 mg	32.12 mg
- expresado como Digluconato Clorhexidina	0.52 mg	3.14 mg	5.75 mg

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora alcance al radicado 2012150401, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 12 de 2013, numeral 3.1.4.1., en el sentido de recomendar aprobar el producto de la referencia.

3.1.4.8. PLIAGLIS CREMA

Expediente : 20060226
Radicado : 2013030804
Fecha : 2013/03/22
Interesado : Galderma De Colombia S.A.
Fabricante : Laboratoires Galderma.

Composición: 1 g de crema contiene 70 mg de lidocaína y 70 mg de tetracaina.

Forma farmacéutica: Crema.

Indicaciones: Pliaglis está indicada en adultos para producir anestesia dérmica local sobre piel intacta:

- Previo a procedimientos dermatológicos menores (por ejemplo, terapia mediante láser de coloración pulsada, eliminación del vello mediante láser, procedimiento de láser para rejuvenecimiento facial no ablativo, inyecciones de colágeno y otros rellenos dérmicos, así como acceso vascular).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Previo a procedimientos dermatológicos mayores (por ejemplo, eliminación de tatuajes mediante láser, y ablación de las venas de las piernas mediante láser).

Contraindicaciones: El uso de Pliaglis está contraindicado en pacientes con sensibilidad a la lidocaína o tetracaína, o a anestésicos locales de tipo amida o éster. Está contraindicado también en pacientes con hipersensibilidad al ácido paraaminobenzoico (PABA) y en pacientes con sensibilidad a cualquier otro componente del producto.

Precauciones: Se debe tener cuidado al utilizar Pliaglis en pacientes que pueden ser más sensibles a los efectos sistémicos de la lidocaína y tetracaína, incluyendo a los enfermos agudos o débiles.

Cuando Pliaglis es administrada concomitantemente con otros productos con agentes anestésicos locales, se debe tener en cuenta la cantidad absorbida de todas las formulaciones, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos se acumulan y son potencialmente sinérgicos con la lidocaína y la tetracaína.

Algunas reacciones anafilactoides o alérgicas asociadas con la lidocaína, tetracaína u otro componente de Pliaglis pueden presentarse, tales como urticaria, angioedema, broncoespasmo y shock. En caso de alguna reacción alérgica, se deben aplicar los tratamientos convencionales. Se debe evitar el contacto de Pliaglis con los ojos, ya que en la prueba con animales se produjeron irritaciones severas al utilizar dicho producto. Además la pérdida de los reflejos protectores pueden provocar la irritación y abrasión corneal. En caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua o solución fisiológica y cubrirlos hasta que se recupere la sensación.

No se recomienda el uso de Pliaglis sobre las membranas mucosas o en zonas con barreras cutáneas comprometidas, ya que estos usos no han sido estudiados exhaustivamente. La aplicación del producto sobre la piel inflamada o lastimada puede resultar en concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en la sangre debido a una mayor absorción.

Los pacientes con enfermedades hepáticas severas o con deficiencia de pseudocolinesterasa, tienen mayor riesgo de desarrollar concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en el plasma, ya que no pueden metabolizar los anestésicos locales normalmente.

Se ha demostrado que la lidocaína sirve como inhibidor de virus y bacterias. No ha sido determinado el efecto de Pliaglis en las inyecciones intradérmicas de las vacunas vivas.

Advertencias: La aplicación de Pliaglis por períodos mayores a los indicados o en áreas mayores a las recomendadas,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

podría resultar en la absorción de lidocaína y tetracaína en dosis que provoquen serios efectos adversos.

Inclusive el Pliaglis usado puede contener una gran cantidad de lidocaína y tetracaína. El riesgo de sufrir serios efectos adversos existe para los niños o mascotas que ingieran Pliaglis nuevo o usado, aunque este riesgo aún no ha sido evaluado. Una vez utilizado, el pomo debe cerrarse fuertemente con la tapa a prueba de niños. Es importante que guarde y utilice Pliaglis fuera del alcance de los niños y mascotas.

Dosificación y Grupo Etario: Sólo debe aplicarse PLIAGLIS sobre piel intacta. Para uso en adultos solamente. Lavar las manos antes de usar el producto Evitar el contacto con los ojos.

- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico o exfoliación facial con láser, se debe aplicar PLIAGLIS sobre piel intacta durante 20-30 minutos antes de realizar el procedimiento. Ver Tabla 3 abajo para instrucciones sobre la cantidad a aplicar.
- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como eliminación de tatuajes con ayuda de láser, se debe aplicar PLIAGLIS sobre piel intacta durante 60 minutos antes de realizar el procedimiento.

Ver Tabla 3 abajo para instrucciones sobre la cantidad a aplicar.

Para evitar riesgos de toxicidad sistémica, no aplicar dosis mayores ni superar el tiempo de aplicación recomendados.

La dosis de PLIAGLIS que produce analgesia dérmica local efectiva depende de la duración de la aplicación. Aunque no se ha estudiado específicamente, una aplicación más corta podría resultar en una analgesia dérmica incompleta o de corta duración.

Determinación de la cantidad de medicamento a aplicar.

La cantidad (longitud) de PLIAGLIS que debe suministrarse está determinada por el tamaño del área a tratar (ver Tabla 3). Utilizando la regla provista en la caja y en la sección Dosis y Administración, extraerla y medir la cantidad de PLIAGLIS que se aproxima a la cantidad requerida para cubrir adecuadamente. Luego distribuya PLIAGLIS en forma ligera y uniforme (aproximadamente 1 mm de espesor) sobre el área a tratar utilizando una herramienta de superficie chata tales como espátula de metal o bajalenguas. Una vez transcurrido el tiempo de aplicación indicado, se debe quitar el producto sosteniendo firmemente con los dedos en un borde libre y arrancándolo de la piel.

Tabla. Información sobre dosis y administración

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Superficie a tratar (cm ²)	Cantidad PLIAGLIS por 1 mm de espesor (cm)	Peso de PLIAGLIS a mm a distribuir (g)
10	3	1
20	6	3
40	12	5
80	24	11
100	30	13
150	46	20
200	61	26
250	76	33
300	91	40
350	106	46
400	121	53

Vía de Administración: Tópica.

Interacciones: Medicamentos antiarrítmicos: PLIAGLIS debe administrarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos antiarrítmicos Tipo I (tales como tocinida y mexiletina) ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Anestésicos Locales: Cuando Pliaglis es utilizado concomitantemente con otros productos que contienen agentes anestésicos locales, la cantidad absorbida de todas las formulaciones debe ser tomada en cuenta, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Efectos Adversos: Casos adversos más frecuentes en los ensayos clínicos

Reacciones localizadas: Durante o inmediatamente después del tratamiento con Pliaglis, puede aparecer un eritema, palidez o edema en la zona tratada. En los estudios clínicos, las reacciones locales más comunes resultaron en eritemas (47%), decoloración de la piel (por ejemplo palidez, equimosis, y púrpura) (16%), y edema (14%). Estas reacciones resultaron, en su mayoría, leves y transitorias, resolviéndose espontáneamente después del tratamiento. No se presentaron casos adversos de gravedad. Sin embargo, hubo que quitarle el producto a un paciente debido a un dolor con sensación de quemadura en la zona tratada.

Otras Reacciones Localizadas: Los siguientes efectos adversos ocurrieron en un 1% o menos de los pacientes tratados con Pliaglis: equimosis, erupción petequeal, erupción vesículoampollar, eritema perifolicular, edema perifolicular,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

prurito, sarpullido, erupción maculopapular, piel seca, dermatitis de contacto, y acné.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Código ATC: D 04 AB.

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

- Evaluación farmacológica de la nueva asociación de “Lidocaína y Tetracaína.
- Inserto versión No. 03-2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto, únicamente con la siguiente información:

Composición: 1 g de crema contiene 70 mg de lidocaína y 70 mg de tetracaína.

Forma farmacéutica: Crema.

Indicaciones: Está indicado para su uso en piel intacta en adultos para proporcionar analgesia local tópica en procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico, tratamiento de láser vascular, rejuvenecimiento facial con láser y eliminación de tatuajes con ayuda de láser.

Contraindicaciones: El uso de Pliaglis está contraindicado en pacientes con sensibilidad a la lidocaína o tetracaína, o a anestésicos locales de tipo amida o éster. Está contraindicado también en pacientes con hipersensibilidad al ácido paraaminobenzoico (PABA) y en pacientes con sensibilidad a cualquier otro componente del producto.

Advertencias: La aplicación de Pliaglis por períodos mayores a los indicados o en áreas mayores a las recomendadas, podría resultar en la absorción de lidocaína y tetracaína en dosis que provoquen serios efectos adversos. Riesgo de Metahemoglobinemia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Inclusive el Pliaglis usado puede contener una gran cantidad de lidocaína y tetracaína. El riesgo de sufrir serios efectos adversos existe para los niños o mascotas que ingieran Pliaglis nuevo o usado, aunque este riesgo aún no ha sido evaluado. Una vez utilizado, el pomo debe cerrarse fuertemente con la tapa a prueba de niños. Es importante que guarde y utilice Pliaglis fuera del alcance de los niños y mascotas.

Precauciones: Se debe tener cuidado al utilizar Pliaglis en pacientes que pueden ser más sensibles a los efectos sistémicos de la lidocaína y tetracaína, incluyendo a los enfermos agudos o débiles.

Cuando Pliaglis es administrada concomitantemente con otros productos con agentes anestésicos locales, se debe tener en cuenta la cantidad absorbida de todas las formulaciones, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos se acumulan y son potencialmente sinérgicos con la lidocaína y la tetracaína.

Algunas reacciones anafilactoides o alérgicas asociadas con la lidocaína, tetracaína u otro componente de Pliaglis pueden presentarse, tales como urticaria, angioedema, broncoespasmo y shock. En caso de alguna reacción alérgica, se deben aplicar los tratamientos convencionales. Se debe evitar el contacto de Pliaglis con los ojos, ya que en la prueba con animales se produjeron irritaciones severas al utilizar dicho producto.

Además la pérdida de los reflejos protectores puede provocar la irritación y abrasión corneal. En caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua o solución fisiológica y cubrirlos hasta que se recupere la sensación.

No se recomienda el uso de Pliaglis sobre las membranas mucosas o en zonas con barreras cutáneas comprometidas, ya que estos usos no han sido estudiados exhaustivamente. La aplicación del producto sobre la piel inflamada o lastimada puede resultar en concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en la sangre debido a una mayor absorción.

Los pacientes con enfermedades hepáticas severas o con deficiencia de pseudocolinesterasa, tienen mayor riesgo de desarrollar concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en el plasma, ya que no pueden metabolizar los anestésicos locales normalmente.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha demostrado que la lidocaína sirve como inhibidor de virus y bacterias. No ha sido determinado el efecto de Pliaglis en las inyecciones intradérmicas de las vacunas vivas.

Dosificación y Grupo Etario: Sólo debe aplicarse PLIAGLIS sobre piel intacta.

Para uso en adultos solamente. Lavar las manos antes de usar el producto

Evitar el contacto con los ojos.

- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico o exfoliación facial con láser, se debe aplicar PLIAGLIS sobre piel intacta durante 20-30 minutos antes de realizar el procedimiento. Ver Tabla 3 abajo para instrucciones sobre la cantidad a aplicar.

- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como eliminación de tatuajes con ayuda de láser, se debe aplicar PLIAGLIS sobre piel intacta durante 60 minutos antes de realizar el procedimiento.

Ver Tabla 3 abajo para instrucciones sobre la cantidad a aplicar.

Para evitar riesgos de toxicidad sistémica, no aplicar dosis mayores ni superar el tiempo de aplicación recomendados.

La dosis de PLIAGLIS que produce analgesia dérmica local efectiva depende de la duración de la aplicación. Aunque no se ha estudiado específicamente, una aplicación más corta podría resultar en una analgesia dérmica incompleta o de corta duración.

Determinación de la cantidad de medicamento a aplicar.

La cantidad (longitud) de PLIAGLIS que debe suministrarse está determinada por el tamaño del área a tratar (ver Tabla 3). Utilizando la regla provista en la caja y en la sección Dosis y Administración, extraerla y medir la cantidad de PLIAGLIS que se aproxima a la cantidad requerida para cubrir adecuadamente.

Luego distribuya PLIAGLIS en forma ligera y uniforme (aproximadamente 1 mm de espesor) sobre el área a tratar utilizando una herramienta de superficie chata tales como espátula de metal o bajalenguas. Una vez transcurrido el tiempo de aplicación indicado, se debe quitar el producto sosteniendo firmemente con los dedos en un borde libre y arrancándolo de la piel.

Tabla. Información sobre dosis y administración

Superficie a tratar Cantidad PLIAGLIS por 1 mm Peso de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(cm ²)	de espesor (cm)	PLIAGLIS a mm a distribuir (g)
10	3	1
20	6	3
40	12	5
80	24	11
100	30	13
150	46	20
200	61	26
250	76	33
300	91	40
350	106	46
400	121	53

Vía de Administración: Tópica.

Interacciones: Medicamentos antiarrítmicos: PLIAGLIS debe administrarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos antiarrítmicos Tipo I (tales como tocainida y mexiletina) ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Anestésicos Locales: Cuando Pliaglis es utilizado concomitantemente con otros productos que contienen agentes anestésicos locales, la cantidad absorbida de todas las formulaciones debe ser tomada en cuenta, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Efectos Adversos: Casos adversos más frecuentes en los ensayos clínicos

Reacciones localizadas: Durante o inmediatamente después del tratamiento con Pliaglis, puede aparecer un eritema, palidez o edema en la zona tratada. En los estudios clínicos, las reacciones locales más comunes resultaron en eritemas (47%), decoloración de la piel (por ejemplo palidez, equimosis, y púrpura) (16%), y edema (14%). Estas reacciones resultaron, en su mayoría, leves y transitorias, resolviéndose espontáneamente después del tratamiento. No se presentaron casos adversos de gravedad. Sin embargo, hubo que quitarle el producto a un paciente debido a un dolor con sensación de quemadura en la zona tratada.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Otras Reacciones Localizadas: Los siguientes efectos adversos ocurrieron en un 1% o menos de los pacientes tratados con Pliaglis: equimosis, erupción petequeal, erupción vesículoampollar, eritema perifolicular, edema perifolicular, prurito, sarpullido, erupción maculopapular, piel seca, dermatitis de contacto, y acné.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 13.1.1.0.N10

El interesado debe allegar el inserto ajustado con lo establecido en el presente concepto.

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

3.1.4.9. COMPLERA®

Radicado : 13022870
Fecha : 20/03/2013
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.4.1, anexando autorización entregada por Janssen Cilag S.A. a Stendhal Colombia S.A.S. para solicitar evaluación farmacológica y registro sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora dada la autorización extendida por parte de Janssen Cilag a Stendhal S.A, se continuará con el proceso de evaluación farmacológica del producto de la referencia.

3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. ACETAMINOFÉN + CAFEÍNA

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20060303
Radicado : 2013031263
Fecha : 2013/03/12
Interesado : Procaps S.A.
Fabricante : Procaps S.A.

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina contiene Acetaminofén 250 mg, Cafeína 20 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina.

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Está indicado en el tratamiento de los siguientes casos:

- Cefalea de diversa intensidad y etiología.
- Migraña.
- Odontalgias (por ejemplo: dolor en extracciones dentales).
- Coadyuvante en infecciones de vías respiratorias para el tratamiento del resfriado común o influenza y para el alivio de la fiebre.

Contraindicaciones: Acetaminofén+Cafeína está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida al acetaminofén, cafeína o cualquier componente de la formulación.
- Embarazo y lactancia.

Precauciones: No se deje al alcance de los niños. No se utilice por más de 3 días para la fiebre o 10 días para el dolor. No debe excederse la dosis recomendada. Este medicamento no debe administrarse junto con otros productos que contengan acetaminofén. No lo use si el envase está roto. En pacientes diagnosticados con daño hepático o renal, consultar al médico antes de la administración.

Advertencias: No informa.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 2 tabletas cada 6 u 8 horas (3 ó 4 veces al día) sin exceder de 8 tabletas en 24 horas.

Vía de Administración: Oral.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Presenta interacción medicamentosa con barbitúricos que inhiben el metabolismo de la cafeína como norfloxacin y ciproflozacina. El paracetamol y la cafeína no deben suministrarse asociados a la ingesta crónica del alcohol y sustancias potencialmente hepatotóxicas.

Efectos Adversos Es raro que ocurran reacciones de sensibilización a las dosis recomendadas. Se presentan en raras ocasiones cualquiera de los siguientes efectos adversos tales como: rash cutáneo, agranulocitosis, anemia, etc. A dosis elevadas provoca daño hepático; estimulación del SNC; ansiedad, irritabilidad, insomnio o nerviosismo, taquicardia, náusea, vómito y diarrea.

Condición de Venta: Venta Libre.

Código ATC: N02BE51.

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

- Evaluación farmacológica de la nueva concentración de Acetaminofén 250 mg, Cafeína 20 mg.
- Información para prescripción.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto, únicamente con la siguiente información:

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina contiene Acetaminofén 250 mg, Cafeína 20 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina.

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Contraindicaciones:

Acetaminofén + Cafeína está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida al acetaminofén, cafeína o cualquier componente de la formulación.
- Embarazo y lactancia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: Potencialmente hepatotóxico.

Precauciones: No se deje al alcance de los niños. No se utilice por más de 3 días para la fiebre o 10 días para el dolor. No debe excederse la dosis recomendada. Este medicamento no debe administrarse junto con otros productos que contengan acetaminofén. No lo use si el envase está roto. En pacientes diagnosticados con daño hepático o renal, consultar al médico antes de la administración. Uso concomitante con warfarina por riesgo de sangrado.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 2 tabletas cada 6 u 8 horas (3 ó 4 veces al día) sin exceder de 8 tabletas en 24 horas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Presenta interacción medicamentosa con barbitúricos que inhiben el metabolismo de la cafeína como norfloxacin y ciprofloxacina. El paracetamol y la cafeína no deben suministrarse asociados a la ingesta crónica del alcohol y sustancias potencialmente hepatotóxicas.

Efectos Adversos Es raro que ocurran reacciones de sensibilización a las dosis recomendadas. Se presentan en raras ocasiones cualquiera de los siguientes efectos adversos tales como: rash cutáneo, agranulocitosis, anemia, etc. A dosis elevadas provoca daño hepático; estimulación del SNC; ansiedad, irritabilidad, insomnio o nerviosismo, taquicardia, náusea, vómito y diarrea.

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

Norma Farmacológica: 19.4.0.0.N10

Debe allegar Información para prescripción corregida con lo establecido en el presente concepto.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.5.2. CITRO-K.

Expediente : 19931319
Radicado : 2013020170
Fecha : 2013/02/26
Interesado : Laboratorios Licol Ltda.

Composición: Cada tableta contiene citrato de potasio 1080 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de Liberación Prolongada

Indicaciones: Manejo de la acidosis tubular renal con cálculos de calcio, nefrolitiasis oxalato de calcio hipocitraúrica o de cualquier etiología, y en litiasis ácido úrica con o sin cálculos de calcio.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hiperkalemia. Un aumento grande de potasio en el suero puede producir un paro cardiaco. Tales condiciones incluyen insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus no controlada, deshidratación aguda, ejercicio físico activo en individuos incondicionados, insuficiencia suprarrenal, daño del tejido extensible, o la administración de un agente ahorrador de potasio. Contraindicado en pacientes con disfunciones del tracto gastrointestinal. No debe darse a pacientes con enfermedad úlcero-péptica. Administrar a mujeres en embarazo y niños menores de doce años, solo si es estrictamente necesario y según criterio del médico especialista.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012001606 generado por el grupo técnico, con el fin de solicitar la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Nueva forma farmacéutica “Tabletas de Liberación Prolongada”.
- Inserto versión 02 y fecha 22/02/2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe enviar curvas de disolución que sustenten la solicitud de esta forma farmacéutica.

3.1.5.3. ANALPER® GRIP +

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20059449
Radicado : 2013021108
Fecha : 2013/02/28
Interesado : Laboratorio La Santé S.A.
Fabricante : C.I. Farmacápsulas S.A.

Composición: Cada cápsula dura con contenido líquido contiene ibuprofeno 400 mg + desloratadina 2.5 mg y fenilefrina HCl 10 mg.

Forma farmacéutica: Cápsulas duras con contenido líquido.

Indicaciones: Control de los síntomas asociados a: Resfriado común e influenza; sinusitis agudas, subagudas y crónicas (como coadyuvante). Controla en forma efectiva y por 12 horas síntomas tales como: Estornudos, rinorrea, congestión nasal, cefalea, fiebre, mialgias y malestar general. Útil en el alivio de síntomas nasales y oculares de afecciones del tracto respiratorio superior como: rinofaringitis, laringotraqueítis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a alguno de los componentes de la formulación. No suministrar este producto simultáneamente con IMAO, ni debe usarse el producto en sintomatología del tracto respiratorio bajo o administrar a prematuros o recién nacidos. No deberá usarse en pacientes con síndrome de pólipos nasales, angioedema o reactividad broncoespasmódica a agentes antiinflamatorios no esteroideos. Contraindicado en niños menores de 12 años.

Ibuprofeno: Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Advertencias: No administrar durante el embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). Insuficiencia hepática moderada. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que se debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. Enfermedad cardiovascular, desórdenes de coagulación o tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. No administrar a pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedades relacionadas con el tejido conectivo. Si los síntomas persisten por más de 10 días, suspenda su ingesta y consulte a su médico. No tomar el medicamento si se han ingerido bebidas alcohólicas. Se debe administrar con cuidado en pacientes con hemofilia u

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

otros problemas hemorrágicos, ya que aumenta el riesgo de hemorragias por inhibición de la agregación plaquetaria; puede producir ulceración o hemorragias gastrointestinales.

Se debe suspender la medicación y consultar al médico si la fiebre y el dolor persisten por más de 10 días o si se presenta asociado a deshidratación, diarrea, vómito y pérdida de fluidos o si aparece hinchazón o enrojecimiento en el área del dolor. La seguridad del ibuprofeno en pacientes con falla renal crónica no ha sido establecida. Se pueden presentar reacciones alérgicas como inflamación facial, brote, rash, prurito y en muy raros casos shock anafiláctico, por lo cual no se debe administrar ibuprofeno si existe historia de reacciones alérgicas a analgésicos o antipiréticos. Su uso en presencia de úlcera péptica, colitis ulcerosa o enfermedad del tracto gastrointestinal superior activa puede aumentar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales o de efectos ulcero génicos. Los pacientes geriátricos son más propensos a desarrollar toxicidad gastrointestinal, hepática y renal. Adminístrese con precaución en pacientes con asma, broncoespasmo, desórdenes de la coagulación, úlcera péptica o duodenal, enfermedad cardiovascular, falla renal o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos. Debe usarse con cuidado y bajo supervisión médica en hipertensión leve o moderada, antecedentes de enfermedad coronaria, insuficiencia hepática o renal, diabetes mellitus, glaucoma de ángulo cerrado, hipertiroidismo, hipertrofia prostática y feocromocitoma. No exceder la dosis recomendada.

Fenilefrina: está contraindicada en hipersensibilidad a la molécula. Evite su uso en pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes mellitus, glaucoma de ángulo estrecho, hipertiroidismo, hiperplasia prostática.

Desloratadina, se contraindica en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquier componente del medicamento, en embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias: Igual que otros medicamentos que contienen AINES, se puede producir una inhibición temporal de la agregación plaquetaria. Los AINE se deben utilizar con precaución en pacientes que presentan infecciones, ya que pueden enmascarar síntomas como la fiebre, el dolor y la inflamación. Se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia, especialmente a fármacos. Se recomienda monitorizar clínica y paraclínicamente a los pacientes sometidos a tratamientos con algún AINE, para controlar la aparición de trastornos hematológicos, renales, hepáticos, gastrointestinales u oculares. Los AINE se deben administrar con precaución en ancianos, utilizando las dosis más bajas. Algunos AINE pueden

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

interferir en las pruebas de función tiroidea y pueden producir trastornos del sistema nervioso central que podrían influir en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Este medicamento puede producir somnolencia, por lo tanto debe evitarse manejar vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal. Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido

Fenilefrina: Precaución en pacientes con tratamiento con IMAOs o dentro de 14 días de haber suspendido el tratamiento. Debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad vascular oclusiva incluyendo fenómeno de Raynaud, en pacientes con intolerancia a la galactosa, en deficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, quienes no deben usar este medicamento. No exceda la dosis prescrita.

Se recomienda precaución en el uso de Desloratadina en pacientes ancianos y en casos de alteración de la función hepática y/o renal, ya que se puede incrementar la vida media de eliminación, el área bajo la curva y las concentraciones plasmáticas.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y mayores de 12 años: 1 cápsula cada 12 horas. En caso de persistir la sintomatología o en caso de agravación de los síntomas se debe recomendar consultar de inmediato con el médico tratante.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: El uso de ibuprofeno puede incrementar el riesgo de sangrado cuando se utiliza concomitantemente con antiagregantes, anticoagulantes, trombolíticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. De igual manera, los AINES pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del litio, metotrexate y de los glucósidos cardiotónicos, y pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad si se administran junto con inhibidores de la ECA, ciclosporina, tacrolimus o diuréticos. Puede existir un mayor riesgo de hiperpotasemia al administrar conjuntamente los AINES con los inhibidores de la ECA y/o con diuréticos ahorradores de potasio; también, se pueden reducir los efectos antihipertensivos de algunos fármacos como los inhibidores de la ECA, betabloqueadores, vasodilatadores y diuréticos. Se puede incrementar el riesgo de convulsiones por interacción de los AINES con las quinolonas. Los AINE pueden incrementar los efectos de la fenitoína y de las sulfonilúreas. El riesgo de hemorragias digestivas y úlceras asociadas a los AINE y sus

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

complicaciones se pueden incrementar cuando se emplean concomitantemente con Acido Acetil Salicílico (ASA) u otros AINE, corticosteroides, antiagregantes (clopidogrel, ticlopidina, cilostazol) y posiblemente con alcohol y pentoxifilina.

De igual forma, se puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad durante el uso concomitante con zidovudina. El ritonavir puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los AINE. El sucralfate, la colestiramina y el colestipol pueden alterar la biodisponibilidad de algunos AINE.

Desloratadina no tiene interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas clínicamente significativas con medicamentos que inhiben el citocromo P450 como son el ketoconazol, eritromicina, fluoxetina o cimetidina. No potencia los efectos de las bebidas alcohólicas. Además por su baja actividad anticolinérgica y sobre sistema nervioso central la probabilidad de interacciones con antiácidos, anticolinérgicos es muy baja.

Fenilefrina no debe usarse en forma concomitante con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) o durante los 14 días posteriores a la suspensión del IMAO, puede potenciar los efectos anticolinérgicos de los antidepresivos tricíclicos, incrementa la posibilidad de arritmias en pacientes que están recibiendo digitálicos, puede potenciar los efectos cardiovasculares de otras aminas simpaticomiméticas. No debe usarse en forma concomitante con vasodilatadores o betabloqueadores.

Efectos Adversos:

Ibuprofeno: Los observados con ibuprofeno son generalmente leves. Se han reportado reacciones hematológicas. Rash cutáneo y otras reacciones alérgicas ocurren ocasionalmente. Metabolismo anormal de la glucosa y acidosis metabólica. Falla renal aguda con necrosis tubular aguda puede desarrollarse sin ausencia de daño severo del hígado. También arritmias cardiacas han sido reportadas. Epigastralgia, pirosis, diarrea, distensión abdominal, náuseas, vómitos, cólicos abdominales, constipación, mareos, rash, prurito, tinitus, disminución del apetito, edema, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, sangre oculta en materia fecal. Ambliopía reversible y en raras ocasiones se ha presentado síndrome de Stevens Johnson. Se puede presentar disfunción renal reversible, elevación de la creatinina, falla renal aguda y ocasionalmente síndrome nefrótico, los cuales se pueden presentar varios días después de iniciar la terapia, especialmente en pacientes a riesgo como los que presentan lesión renal preexistente y depleción de líquidos entre otros. Meningitis aséptica puede presentarse en pacientes que están tomando AINES, se presenta pocas horas después de su

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ingesta y suele acompañarse de fiebre, cefalea, dolor abdominal, rigidez de nuca, puede tornarse letárgico y eventualmente comatoso, existe una posible relación con pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedades relacionadas con el tejido conectivo; los síntomas se resuelven al suspender el AINE. Los eventos adversos gastrointestinales se pueden minimizar al administrar el ibuprofeno con leche o alimentos y monitoreando a los pacientes que presenten un alto riesgo potencial para estos eventos adversos como son los ancianos, altas dosis de AINES, anticoagulantes, antecedentes de úlcera péptica, corticosteroides, fumadores, alcohólicos o con un pobre estado de salud. Alteraciones en las pruebas hepáticas se pueden presentar hasta en un 15%, el ibuprofeno se debe suspender si los signos o síntomas de una severa reacción hepática se presentan.

Desloratadina: los efectos adversos que se han reportado en forma más frecuente y que se encuentran posible o probablemente relacionados con el tratamiento son: Fatiga, cefalea, náuseas, sequedad de boca y diarrea. Otros eventos adversos que se han reportado son: Dolor abdominal, taquicardia, palpitations, sudoración, vómito, mialgias, faringitis, dismenorrea, somnolencia, mareos, dispepsia, elevación de las bilirrubinas y de las enzimas hepáticas y reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito y reacciones anafilácticas).

Fenilefrina: Los simpaticomiméticos han sido asociados con ciertos efectos como: Temor, ansiedad, nerviosismo, inquietud, temblor, debilidad, palidez, dificultad respiratoria, disuria, insomnio, alucinaciones, convulsiones, depresión del sistema nervioso central, arritmias y colapso cardiovascular con hipotensión. Con el uso de fenilefrina existen reportes de taquicardia, arritmias, palpitations, hipertensión, náuseas, vómito, dolor de cabeza, y en hombres ocasionalmente retención urinaria.

Los pacientes deberán comunicar a sus médicos cualquier signo o síntoma de ulceración o sangrado gastrointestinal, visión borrosa, u otros síntomas oculares, erupción en la piel o edemas.

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica “Cápsula dura con centro líquido” para el producto de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto, únicamente con la siguiente información:

Composición: Cada cápsula dura con contenido líquido contiene ibuprofeno 400 mg + desloratadina 2.5 mg y fenilefrina HCl 10 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula duras con contenido líquido.

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a alguno de los componentes de la formulación. No suministrar este producto simultáneamente con IMAO, ni debe usarse el producto en sintomatología del tracto respiratorio bajo o administrar a prematuros o recién nacidos. No deberá usarse en pacientes con síndrome de pólipos nasales, angioedema o reactividad broncoespasmódica a agentes antiinflamatorios no esteroideos. Contraindicado en niños menores de 12 años.

Ibuprofeno: Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. **Advertencias:** No administrar durante el embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). Insuficiencia hepática moderada. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que se debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. Enfermedad cardiovascular, desórdenes de coagulación o tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. No administrar a pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedades relacionadas con el tejido conectivo. Si los síntomas persisten por más de 10 días, suspenda su ingesta y consulte a su médico. No tomar el medicamento si se han ingerido bebidas alcohólicas. Se debe administrar con cuidado en pacientes con hemofilia u otros problemas hemorrágicos, ya que aumenta el riesgo de hemorragias por inhibición de la agregación plaquetaria; puede producir ulceración o hemorragias gastrointestinales.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe suspender la medicación y consultar al médico si la fiebre y el dolor persisten por más de 10 días o si se presenta asociado a deshidratación, diarrea, vómito y pérdida de fluidos o si aparece hinchazón o enrojecimiento en el área del dolor. La seguridad del ibuprofeno en pacientes con falla renal crónica no ha sido establecida. Se pueden presentar reacciones alérgicas como inflamación facial, brote, rash, prurito y en muy raros casos shock anafiláctico, por lo cual no se debe administrar ibuprofeno si existe historia de reacciones alérgicas a analgésicos o antipiréticos. Su uso en presencia de úlcera péptica, colitis ulcerosa o enfermedad del tracto gastrointestinal superior activa puede aumentar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales o de efectos ulcero génicos. Los pacientes geriátricos son más propensos a desarrollar toxicidad gastrointestinal, hepática y renal. Adminístrese con precaución en pacientes con asma, broncoespasmo, desórdenes de la coagulación, úlcera péptica o duodenal, enfermedad cardiovascular, falla renal o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos. Debe usarse con cuidado y bajo supervisión médica en hipertensión leve o moderada, antecedentes de enfermedad coronaria, insuficiencia hepática o renal, diabetes mellitus, glaucoma de ángulo cerrado, hipertiroidismo, hipertrofia prostática y feocromocitoma. No exceder la dosis recomendada.

Fenilefrina: está contraindicada en hipersensibilidad a la molécula. Evite su uso en pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes mellitus, glaucoma de ángulo estrecho, hipertiroidismo, hiperplasia prostática.

Desloratadina, se contraindica en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquier componente del medicamento, en embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias: Igual que otros medicamentos que contienen AINES, se puede producir una inhibición temporal de la agregación plaquetaria. Los AINE se deben utilizar con precaución en pacientes que presentan infecciones, ya que pueden enmascarar síntomas como la fiebre, el dolor y la inflamación. Se deben administrar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia, especialmente a fármacos. Se recomienda monitorizar clínica y paraclínicamente a los pacientes sometidos a tratamientos con algún AINE, para controlar la aparición de trastornos hematológicos, renales, hepáticos, gastrointestinales u oculares. Los AINE se deben administrar con precaución en ancianos, utilizando las dosis más bajas. Algunos AINE

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pueden interferir en las pruebas de función tiroidea y pueden producir trastornos del sistema nervioso central que podrían influir en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Este medicamento puede producir somnolencia, por lo tanto debe evitarse manejar vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal. Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido

Fenilefrina: Precaución en pacientes con tratamiento con IMAOs o dentro de 14 días de haber suspendido el tratamiento. Debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad vascular oclusiva incluyendo fenómeno de Raynaud, en pacientes con intolerancia a la galactosa, en deficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, quienes no deben usar este medicamento. No exceda la dosis prescrita.

Se recomienda precaución en el uso de Desloratadina en pacientes ancianos y en casos de alteración de la función hepática y/o renal, ya que se puede incrementar la vida media de eliminación, el área bajo la curva y las concentraciones plasmáticas.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y mayores de 12 años: 1 cápsula cada 12 horas. En caso de persistir la sintomatología o en caso de agravación de los síntomas se debe recomendar consultar de inmediato con el médico tratante.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: El uso de ibuprofeno puede incrementar el riesgo de sangrado cuando se utiliza concomitantemente con antiagregantes, anticoagulantes, trombolíticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. De igual manera, los AINES pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del litio, metotrexate y de los glucósidos cardiotónicos, y pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad si se administran junto con inhibidores de la ECA, ciclosporina, tacrolimus o diuréticos. Puede existir un mayor riesgo de hiperpotasemia al administrar conjuntamente los AINES con los inhibidores de la ECA y/o con diuréticos ahorradores de potasio; también, se pueden reducir los efectos antihipertensivos de algunos fármacos como los inhibidores de la ECA, betabloqueadores, vasodilatadores y diuréticos. Se puede

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

incrementar el riesgo de convulsiones por interacción de los AINES con las quinolonas. Los AINE pueden incrementar los efectos de la fenitoína y de las sulfonilúreas. El riesgo de hemorragias digestivas y úlceras asociadas a los AINE y sus complicaciones se pueden incrementar cuando se emplean concomitantemente con Acido Acetil Salicílico (ASA) u otros AINE, corticosteroides, antiagregantes (clopidogrel, ticlopidina, cilostazol) y posiblemente con alcohol y pentoxifilina.

De igual forma, se puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad durante el uso concomitante con zidovudina. El ritonavir puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los AINE. El sucralfate, la colestiramina y el colestipol pueden alterar la biodisponibilidad de algunos AINE.

Desloratadina no tiene interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas clínicamente significativas con medicamentos que inhiben el citocromo P450 como son el ketoconazol, eritromicina, fluoxetina o cimetidina. No potencia los efectos de las bebidas alcohólicas. Además por su baja actividad anticolinérgica y sobre sistema nervioso central la probabilidad de interacciones con antiácidos, anticolinérgicos es muy baja.

Fenilefrina no debe usarse en forma concomitante con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) o durante los 14 días posteriores a la suspensión del IMAO, puede potenciar los efectos anticolinérgicos de los antidepresivos tricíclicos, incrementa la posibilidad de arritmias en pacientes que están recibiendo digitálicos, puede potenciar los efectos cardiovasculares de otras aminas simpaticomiméticas. No debe usarse en forma concomitante con vasodilatadores o betabloqueadores.

Efectos Adversos:

Ibuprofeno: Los observados con ibuprofeno son generalmente leves. Se han reportado reacciones hematológicas. Rash cutáneo y otras reacciones alérgicas ocurren ocasionalmente. Metabolismo anormal de la glucosa y acidosis metabólica. Falla renal aguda con necrosis tubular aguda puede desarrollarse sin ausencia de daño severo del hígado. También arritmias cardíacas han sido reportadas. Epigastralgia, pirosis, diarrea, distensión abdominal, náuseas, vómitos, cólicos abdominales, constipación, mareos, rash, prurito, tinitus, disminución del apetito, edema, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, sangre oculta en materia fecal. Ambliopía reversible y en raras ocasiones

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

se ha presentado síndrome de Stevens Johnson. Se puede presentar disfunción renal reversible, elevación de la creatinina, falla renal aguda y ocasionalmente síndrome nefrótico, los cuales se pueden presentar varios días después de iniciar la terapia, especialmente en pacientes a riesgo como los que presentan lesión renal preexistente y depleción de líquidos entre otros. Meningitis aséptica puede presentarse en pacientes que están tomando AINES, se presenta pocas horas después de su ingesta y suele acompañarse de fiebre, cefalea, dolor abdominal, rigidez de nuca, puede tornarse letárgico y eventualmente comatoso, existe una posible relación con pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedades relacionadas con el tejido conectivo; los síntomas se resuelven al suspender el AINE. Los eventos adversos gastrointestinales se pueden minimizar al administrar el ibuprofeno con leche o alimentos y monitoreando a los pacientes que presenten un alto riesgo potencial para estos eventos adversos como son los ancianos, altas dosis de AINES, anticoagulantes, antecedentes de úlcera péptica, corticosteroides, fumadores, alcohólicos o con un pobre estado de salud. Alteraciones en las pruebas hepáticas se pueden presentar hasta en un 15%, el ibuprofeno se debe suspender si los signos o síntomas de una severa reacción hepática se presentan.

Desloratadina: los efectos adversos que se han reportado en forma más frecuente y que se encuentran posible o probablemente relacionados con el tratamiento son: Fatiga, cefalea, náuseas, sequedad de boca y diarrea. Otros eventos adversos que se han reportado son: Dolor abdominal, taquicardia, palpitations, sudoración, vómito, mialgias, faringitis, dismenorrea, somnolencia, mareos, dispepsia, elevación de las bilirrubinas y de las enzimas hepáticas y reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito y reacciones anafilácticas).

Fenilefrina: Los simpaticomiméticos han sido asociados con ciertos efectos como: Temor, ansiedad, nerviosismo, inquietud, temblor, debilidad, palidez, dificultad respiratoria, disuria, insomnio, alucinaciones, convulsiones, depresión del sistema nervioso central, arritmias y colapso cardiovascular con hipotensión. Con el uso de fenilefrina existen reportes de taquicardia, arritmias, palpitations, hipertensión, náuseas, vómito, dolor de cabeza, y en hombres ocasionalmente retención urinaria. Los pacientes deberán comunicar a sus médicos cualquier signo o síntoma de ulceración o sangrado gastrointestinal, visión borrosa, u otros síntomas oculares, erupción en la piel o edemas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

Norma Farmacológica: 16.6.0.0.N10

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

3.1.5.4. PROGESTERONA 400 mg

Expediente : 20052699
Radicado : 2012102908 / 2013021723
Fecha : 2013/03/01
Interesado : Calier Farmacéutica de Colombia S.A.
Fabricante : Actavis Uk Limited.

Composición: Cada supositorio contiene 400 mg de progesterona.

Forma farmacéutica: Supositorio vaginal o rectal.

Indicaciones: Todas las insuficiencias de progesterona en particular síndrome premenstrual, irregularidades menstruales por problemas de ovulación, mastopatías benignas, mastodinias, esterilidad de causa hormonal por alteraciones en la ovulación, premenopausia y menopausia. Amenaza de aborto habitual.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación. Hemorragia genital sin diagnóstico, porfiria, osteoesclerosis, enfermedad hepática severa, cuadros depresivos, herpes gestacional. Aborto incompleto, feto muerto retenido, tromboflebitis, hemorragia cerebral.

Precauciones: Uso rectal sí se usan métodos anticonceptivos de barrera o existe una infección vaginal o cistitis recurrente o se ha dado a luz recientemente. Uso vaginal si existe colitis o incontinencia fecal. Manejo y Uso de Máquinas: no se ha reportado que Cyclogest tenga algún efecto en la habilidad de conducir o de operar herramientas o máquinas. Embarazo y Lactancia: no hay evidencia disponible de efectos adversos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Puesto que la progesterona es procesada por el hígado, el paciente debe informar a su médico o farmacéutico acerca de cualquier problema hepático y si los análisis de sangre de la función del hígado no han retornado a valores normales.

Advertencias: No Informa

Dosificación y Grupo Etario: Por prescripción médica.

Vía de administración: Vaginal o rectal.

Interacciones: Ninguna conocida.

Efectos Adversos: La menstruación puede ocurrir antes de lo esperado o, más raramente, puede retardarse. Puede ocurrir dolor, diarrea y flatulencia con la administración rectal.

Condición de venta: Bajo fórmula médica.

Código ATC: G03DA04

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al acta 66 de 2012 numeral 3.1.5.3, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de la nueva Forma Farmacéutica “Supositorio Vaginal ó Rectal” en la nueva concentración de 400 mg.
- Estudios Farmacocinéticos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza este caso para estudiar la información allegada mediante el radicado No. 13029829.

3.1.5.5. MINOXIDIL AL 5%

Expediente : 20059915
Radicado : 2013026818
Fecha : 2013/03/13

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Laboratorios Rety de Colombia S.A. – Retycol S.A.
Fabricante : Laboratorios Rety de Colombia S.A. – Retycol S.A.

Composición: Cada 100 g de espuma contiene 5 g de Minoxidil.

Forma farmacéutica: Espuma tópica en aerosol.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la alopecia androgenética. Tratamiento de la alopecia incipiente y de la alopecia androgenética en mujeres.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Mujeres, cuando no están seguras de la causa de la pérdida del cabello. Menores de 18 años, cuando estén usando otros medicamentos sobre el cuero cabelludo o éste se halle enrojecido, infectado o irritado. Evitar el contacto con los ojos. Suspender la aplicación y acudir al médico si se presentan algunos de los siguientes síntomas: taquicardia, debilidad, mareo o dolor en el pecho, aumento de peso repentino e inexplicable, inflamación de manos o pies, irritación del cuero cabelludo, que continúa o empeora.

Precauciones y Advertencias: Úsese bajo estricta vigilancia médica.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: agite el recipiente antes de usarlo, aplicar en el cuero cabelludo o en el área de pérdida de cabello dos veces al día y frotar. Los resultados pueden tardar de 2 a 4 meses. Continuar el uso si requiere aumentar o mantener el crecimiento del cabello, o si observa pérdida nuevamente.

Vía de Administración: Tópica.

Interacciones: Corticoides, petrolato o retinoides tópico (su uso concurrente puede elevar la absorción cutánea del minoxidil tópico, porque incrementan la permeabilidad del estrato córneo y no es recomendado).

Guanetidina (su uso concurrente puede incrementar la posibilidad de la hipotensión ortostática).

Efectos Adversos: Aunque es poco frecuente, podría presentarse Dermatitis de contacto (picazón o erupción de la piel). De rara incidencia: Reacción alérgica (piel irritada, erupción cutánea, sudoración de la cara); incremento de alopecia (incremento de la pérdida del cabello); quemazón del cuero cabelludo, foliculitis (acné, inflamación o dolor en la raíz del pelo).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de Venta: Sin formula facultativa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica “Espuma Tópica en Aerosol” para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto:

Composición: Cada 100 g de espuma contiene 5 g de Minoxidil

Forma farmacéutica: Espuma tópica en aerosol

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la alopecia androgenética. Tratamiento de la alopecia incipiente y de la alopecia androgenética en mujeres.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Mujeres, cuando no están seguras de la causa de la pérdida del cabello. Menores de 18 años, cuando estén usando otros medicamentos sobre el cuero cabelludo o éste se halle enrojecido, infectado o irritado. Evitar el contacto con los ojos. Suspender la aplicación y acudir al médico si se presentan algunos de los siguientes síntomas: taquicardia, debilidad, mareo o dolor en el pecho, aumento de peso repentino e inexplicable, inflamación de manos o pies, irritación del cuero cabelludo, que continúa o empeora.

Precauciones y Advertencias: Úsese bajo estricta vigilancia médica.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: agite el recipiente antes de usarlo, aplicar en el cuero cabelludo o en el área de pérdida de cabello dos veces al día y frotar. Los resultados pueden tardar de 2 a 4 meses. Continuar el uso si requiere aumentar o mantener el crecimiento del cabello, o si observa pérdida nuevamente.

Vía de Administración: Tópica.

Interacciones: Corticoides, petrolato o retinoides tópico (su uso concurrente puede elevar la absorción cutánea del minoxidil tópico,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

porque incrementan la permeabilidad del estrato córneo y no es recomendado).

Guanetidina (su uso concurrente puede incrementar la posibilidad de la hipotensión ortostática).

Efectos Adversos: Aunque es poco frecuente, podría presentarse Dermatitis de contacto (picazón o erupción de la piel). De rara incidencia: Reacción alérgica (piel irritada, erupción cutánea, sudoración de la cara); incremento de alopecia (incremento de la pérdida del cabello); quemazón del cuero cabelludo, foliculitis (acné, inflamación o dolor en la raíz del pelo).

Condición de Venta: Venta sin fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 13.1.17.0.N10

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

3.1.5.6. FOSFOMICINA DISÓDICA

Expediente : 20060127
Radicado : 2013029331
Fecha : 2013/03/20
Interesado : RP Pharma S.A.
Fabricante : Laboratorios ERN, S.A.

Composición:

Cada vial contiene 1 g de Fosfomicina disódica.

Cada vial contiene 4 g de Fosfomicina disódica.

Forma farmacéutica: Polvo para solución IV

Indicaciones: Fosfomicina Intravenosa está indicada en el tratamiento de infecciones complicadas o graves urinarias, dermatológicas, ginecológicas, respiratorias, del aparato locomotor, quirúrgicas, septicemias, endocarditis y meningitis producidas por microorganismos sensibles a la fosfomicina. En casos de infecciones hospitalarias graves (septicemias, endocarditis,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

meningitis), es imprescindible utilizar fosfomicina en asociación con otros antibióticos. La fosfomicina se puede utilizar en la meningitis staphylocócica meticilin-resistente en asociación con otros antibióticos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la fosfomicina o a cualquiera de los componentes de este producto y en niños de menos de 2 años y medio.

Precauciones: Antes de la administración de fosfomicina se investigara la posible existencia previa en el paciente de manifestaciones de hipersensibilidad a la fosfomicina.

Advertencias: En casos de infecciones hospitalarias graves es indispensable utilizar la fosfomicina en asociación para evitar al máximo la selección de mutantes resistentes (resistencia adquirida de carácter cromosómico).

Dosificación y Grupo Etario: Fosfomicina Intravenosa se administrara exclusivamente por vía intravenosa, en goteo por una hora. Adultos: 4 g cada 6-8 horas. Niños: 200-400 mg/kg/día, distribuidos en 2-3 administraciones diarias.

Vía de Administración: IV.

Interacciones: La fosfomicina puede mostrarse sinérgica en asociación con antibióticos betalactámicos, aminoglicósidos, vancomicina, colistina, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina y trimetoprima,

No se produce antagonismo en las asociaciones con tetraciclina, cloranfenicol o eritromicina, a pesar de que dichos antibióticos pueden presentarlo con los betalactámicos que, como la fosfomicina, actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana.

Efectos Adversos: Se han notificado casos de exantema, urticaria y angioedema y reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia)

Trastornos digestivos.

Alteraciones de la función hepática:

Alteraciones hematológicas.

Reacciones locales:

Otras reacciones adversas: se han comunicado casos de alteraciones visuales, inapetencia, disnea, broncoespasmo y cefalea. En ocasiones se han descrito sobreinfecciones por bacterias resistentes.

Condición de Venta: Con Fórmula facultativa.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Código ATC: J01XX01.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia en las concentraciones de 1 g y 4 g.

- Evaluación Farmacológica.
- Nueva forma farmacéutica “Polvo para solución IV”.
- Nueva concentración de 1 g y 4 g.
- Inclusión en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto:

Composición:

Cada vial contiene 1 g de Fosfomicina disódica.

Cada vial contiene 4 g de Fosfomicina disódica.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Fosfomicina Intravenosa está indicada en el tratamiento de infecciones complicadas o graves urinarias, dermatológicas, ginecológicas, respiratorias, del aparato locomotor, quirúrgicas, septicemias, endocarditis y meningitis producidas por microorganismos sensibles a la fosfomicina. En casos de infecciones hospitalarias graves (septicemias, endocarditis, meningitis), es imprescindible utilizar fosfomicina en asociación con otros antibióticos. La fosfomicina se puede utilizar en la meningitis staphylocócica meticilin-resistente en asociación con otros antibióticos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la fosfomicina o a cualquiera de los componentes de este producto y en niños menores de 12 años.

Advertencias: En casos de infecciones hospitalarias graves es indispensable utilizar la fosfomicina en asociación para evitar al máximo la selección de mutantes resistentes (resistencia adquirida de carácter cromosómico).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Antes de la administración de fosfomicina se investigara la posible existencia previa en el paciente de manifestaciones de hipersensibilidad a la fosfomicina.

Dosificación y Grupo Etario: Fosfomicina Intravenosa se administrara exclusivamente por vía intravenosa, en goteo por una hora. Adultos: 4 g cada 6-8 horas. Niños: 200-400 mg/kg/día, distribuidos en 2-3 administraciones diarias.

Vía de Administración: Intravenosa

Interacciones: La fosfomicina puede mostrarse sinérgica en asociación con antibióticos betalactámicos, aminoglicósidos, vancomicina, colistina, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina y trimetoprima, No se produce antagonismo en las asociaciones con tetraciclina, cloranfenicol o eritromicina, a pesar de que dichos antibióticos pueden presentarlo con los betalactámicos que, como la fosfomicina, actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana.

Efectos Adversos: Se han notificado casos de exantema, urticaria y angioedema y reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia)

Trastornos digestivos.

Alteraciones de la función hepática:

Alteraciones hematológicas.

Reacciones locales:

Otras reacciones adversas: se han comunicado casos de alteraciones visuales, inapetencia, disnea, broncoespasmo y cefalea. En ocasiones se han descrito sobreinfecciones por bacterias resistentes.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

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

3.1.5.7. AMBULLET

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20060249
Radicado : 2013030646
Fecha : 2013/03/21
Interesado : RP Pharma S.A.
Fabricante : Lifecare Innovations PVT. Ltda.

Composición: Cada mL contiene 1 mg de Anfotericina B.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: AmBullet I.V. esta indicado como tratamiento profiláctico o empírico de infecciones sistémicas invasivas diseminadas y también en pacientes con leishmaniasis.

AmBullet I.V. Ha sido efectivo incluso en casos donde ha habido resistencia a los medicamentos Antifúngicos estándar y antileishmaniasis.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad grave durante la administración anterior de AmBullet I.V. o a sus componentes lipídicos.

Precauciones: Deben ser monitoreados regularmente durante el tratamiento los parámetros renales, hepáticos y hematológicos, junto con los niveles de electrolitos séricos. Si la creatinina superior a 2,5 mg %, la dosis debe ser reducida o descontinuada hasta la mejora de la función renal. En los recién nacidos, si hay reducción del hematocrito (PCV), deben ser tratado con transfusiones.

Advertencias: No utilizar AmBullet por vía intravenosa si hay alguna evidencia de cristales, material o partículas extrañas en el frasco.

Dosificación y Grupo Etario: 1-3 mg / kg peso corporal / día.

Vía de Administración: IV.

Interacciones: AmBullet permite superar la nefrotoxicidad relacionada con la dosis de anfotericina B, permitiendo el uso concomitante de fármacos nefrotóxicos y supresores de la médula ósea con las debidas precauciones y bajo el consejo del médico tratante. Debe tenerse en cuenta posibles interacciones debido a hipopotasemia de AmBullet iv con otros fármacos y la hipopotasemia debe ser manejada de manera adecuada.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: los efectos adversos fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor de espalda, somnolencia, tromboflebitis, náuseas, vómitos, dolor en el pecho, broncoespasmo, palpitaciones, apnea, que suceden con Anfotericina B convencional también se han observado con AmBullet.

Condición de Venta: Con Fórmula facultativa.

Código ATC: J02AA.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar este producto, únicamente con la siguiente información:

Composición: Cada mL contiene 1 mg de Anfotericina B liposomal.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones:

Indicado como medicamento alternativo a la anfotericina convencional en situaciones donde la toxicidad, particularmente renal impide el uso de la convencional:

- El tratamiento de infecciones micóticas sistémicas y/o profundas.
- El tratamiento empírico en fiebre de origen desconocido (FOD) en pacientes neutropénicos (fiebre persistente, que no responde a un mínimo de 96 horas de tratamiento antibiótico) y que se sospeche infección micótica.
- La terapia de la leishmaniasis visceral.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad grave durante la administración anterior de AmBullet I.V. o a sus componentes lipídicos.

Advertencias: No utilizar AmBullet por vía intravenosa si hay alguna evidencia de cristales, material o partículas extrañas en el frasco.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Deben ser monitoreados regularmente durante el tratamiento los parámetros renales, hepáticos y hematológicos, junto con los niveles de electrolitos séricos. Si la creatinina superior a 2,5 mg %, la dosis debe ser reducida o discontinuada hasta la mejora de la función renal. En los recién nacidos, si hay reducción del hematocrito (PCV), deben ser tratado con transfusiones.

Dosificación y Grupo Etario: 1-3 mg / kg peso corporal / día.

Vía de Administración: Intravenosa.

Interacciones: AmBullet permite superar la nefrotoxicidad relacionada con la dosis de anfotericina B, permitiendo el uso concomitante de fármacos nefrotóxicos y supresores de la médula ósea con las debidas precauciones y bajo el consejo del médico tratante. Debe tenerse en cuenta posibles interacciones debido a hipopotasemia de AmBullet IV con otros fármacos y la hipopotasemia debe ser manejada de manera adecuada.

Efectos Adversos: los efectos adversos fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor de espalda, somnolencia, tromboflebitis, náuseas, vómitos, dolor en el pecho, broncoespasmo, palpitaciones, apnea, que suceden con Anfotericina B convencional también se han observado con AmBullet.

Condición de Venta: Venta con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 4.1.2.0.N10.

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

3.1.5.8. PROZINK

Expediente : 20060302
Radicado : 2013031260
Fecha : 2013/03/22

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Procaps S.A.
Fabricante : Procaps S.A.

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina contiene Sulfato de Zinc monohidratado equivalente a 20 mg de Zinc elemental.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea aguda y persistente. Tratamiento de la deficiencia de Zinc.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Zinc.

Precauciones: No Informa.

Advertencias: Debe administrarse por 14 días como complemento a las SRO, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, con el objetivo de prevenir recaídas en las diarreas persistentes.

Debe administrarse por 14 días como complemento a las SRO, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, con el objetivo de prevenir recaídas en las diarreas persistentes.

Dosificación y Grupo Etario: Niños mayores de 12 años y adultos: 1 cápsula de Sulfato de Zinc (20 mg) al día después de la comida.

Vía de Administración: Vía Oral.

Interacciones: Su absorción puede ser reducida por penicilinas, preparados que contienen fósforo, tetraciclinas y la fibra dietaria. Los suplementos de zinc reducen la absorción de cobre, fluoroquinolonas, hierro, penicilina y tetraciclinas. Tomar con espacio de 2 horas de los suplementos de calcio y/o hierro ya que pueden disminuir su absorción.

Efectos Adversos: Los estudios han demostrado que los suplementos de Zinc son seguros. Se han reportado escasos efectos adversos de carácter leve como náuseas, vómitos, dolor de cabeza, somnolencia, úlcera gástrica, y sabor metálico.

Condición de Venta: Venta libre.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Código ATC: No informa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma Farmacéutica de “Cápsulas Blandas de Gelatina” para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto:

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina contiene Sulfato de Zinc monohidratado equivalente a 20 mg de Zinc elemental.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea aguda y persistente. Tratamiento de la deficiencia de Zinc.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Zinc.

Advertencias: Debe administrarse por 14 días como complemento a las SRO, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, con el objetivo de prevenir recaídas en las diarreas persistentes.

Debe administrarse por 14 días como complemento a las SRO, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, con el objetivo de prevenir recaídas en las diarreas persistentes.

Dosificación y Grupo Etario: Niños mayores de 12 años y adultos: 1 cápsula de Sulfato de Zinc (20 mg) al día después de la comida.

Vía de Administración: Vía Oral.

Interacciones: Su absorción puede ser reducida por penicilinas, preparados que contienen fósforo, tetraciclinas y la fibra dietaria. Los suplementos de zinc reducen la absorción de cobre, fluoroquinolonas, hierro, penicilina y tetraciclinas. Tomar con espacio de 2 horas de los suplementos de calcio y/o hierro ya que pueden disminuir su absorción.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Los estudios han demostrado que los suplementos de Zinc son seguros. Se han reportado escasos efectos adversos de carácter leve como náuseas, vómitos, dolor de cabeza, somnolencia, úlcera gástrica, y sabor metálico.

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

Norma Farmacológica: 10.3.0.0.N50

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

3.1.5.9. IMPLANON NXT 68 mg.

Expediente : 19969493

Radicado : 2013030165

Fecha : 2013/03/21

Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S

Composición: Cada implante contiene etonogestrel 68 mg

Forma farmacéutica: Implante

Indicaciones: Anticonceptivo

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Hemorragia vaginal no diagnosticada. Tumores dependientes de progestágenos; presencia o historia de enfermedad hepática mientras los valores de la función hepática no hayan retornado a lo normal.; desorden tromboembólico venoso activo; embarazo conocido o sospechoso

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuar sobre la modificación en la formulación del producto de la referencia.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomienda aceptar la modificación en la formulación del producto de la referencia.

3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

3.1.7.1. BEIBYSAN

Expediente : 19932905
Radicado : 2012104171
Fecha : 2012/09/04
Interesado : Labquifar Ltda.

Composición: 100 g de crema contiene oxido de zinc 20 g.

Forma farmacéutica: Crema tópica

Indicaciones: Protector cutáneo, útil en el tratamiento de la pañalitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a algunos de sus componentes.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluir en normas farmacológicas el producto Beibysan (oxido de zinc 20 g por cada 100 g), teniendo en cuenta que el producto está en norma farmacológica general 13.1.11.0.N10 ya que en la misma no se especifica la concentración ni la forma farmacéutica. Además se le solicita la aprobación de la condición de venta: Venta sin formula médica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el Oxido de Zinc al 20% (20 g / 100 g) Crema se encuentra incluido en la norma farmacológica 13.1.11.0.N10.

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

3.1.7.2. TRIMEBUTINA SUSPENSIÓN

Expediente : 19934893
Radicado : 2012143424

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 2012/12/04
Interesado : American Generics S.A.S.

Composición: Cada 100 mL contiene 1.333 g de trimebutina

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral

Indicaciones: Antiespasmódico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la trimebutina, embarazo y lactancia. Evítese su uso en lactantes.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto de la referencia, el cual no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas y ratificar las indicaciones y contraindicaciones del producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que este producto ya se encuentra incluido en la norma farmacológica 8.1.5.0 N10, como puede verificar el interesado si expresa la concentración en mg por mL.

Indicaciones: Antiespasmódico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la trimebutina, embarazo y lactancia. Evítese su uso en lactantes.

3.1.7.3. BETA - NECROTON

Expediente : 40267
Radicado : 2012145619
Fecha : 2013/03/15
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada cápsula contiene ácido orótico anhidro 200 mg y oxicurina 50 mg.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la intoxicación hepática no complicada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la incluir en normas farmacológicas el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir el producto de la referencia en la norma farmacológica: 8.2.7.0.N20.

3.1.7.4. CITRATO DE CALCIO 0,83g / 5mL + VITAMINA D 85UI / 5mL

Expediente : 19938516
Radicado : 2012148200
Fecha : 2013/03/21
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene citrato de calcio tetrahidratado equivalente a 3.5 g de calcio 0,02550 g, vitamina D3 100000 UI/g (equivalente a 1700 UI) más un exceso de 50% 0,02550 g.

Forma farmacéutica: Suspensión oral

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de las deficiencias orgánicas de calcio y vitamina D.

Contraindicaciones: Hipercalcemia, hipercalciuria. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal, Evítese la administración concomitante con digitalices.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión en norma

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

farmacológica el producto de la referencia tiene 10 años en el mercado es una renovación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir el producto en la norma farmacológica 21.4.2.3.N10.

3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. POLIMIXINA B POLVO LIOFILIZADO PARA INYECCION 500.00 UI

Expediente : 20050512
Radicado : 2012080777
Fecha : 2012/07/16
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios

Composición: Cada vial contiene polimixina B sulfato equivalente a polimixina B 500.000 UI.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Última alternativa terapéutica para el tratamiento de infecciones ocasionadas por cepas multi-resistentes a los antibióticos disponibles actualmente, previa demostración de la resistencia y análisis de las condiciones del paciente (evaluación riesgo/beneficio) y monitoreo permanente de función la renal y neurológica, con prescripción exclusiva del médico infectólogo y para manejo intrahospitalario

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el inserto allegado en respuesta al auto. Así mismo se solicita conceptuar sobre la posología, vías de administración, contraindicaciones y advertencias propuestas por el interesado en el trámite de registro. En caso de que éstas no correspondan, favor indicar cuál debería ser la posología, vía de administración, contraindicaciones y advertencias del producto.

- Posología:
Parenteral

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Intravenosa: Disuelva 500.000 unidades de Polimixina B en soluciones de 300 a 500 mL de dextrosa parenteral para inyección 5% para goteo continuo.

Adultos y niños: 15.000 a 25.000 unidades/Kg de peso corporal/día en personas con función renal normal. Esta cantidad debe ser menor de 15.000 unidades/Kg para personas con insuficiencia renal. La infusión puede administrarse cada 12 horas. Sin embargo la dosis total diaria no debe superar las 25.000 unidades/Kg /día.

Lactantes: Los lactantes con función renal normal pueden recibir hasta 40.000 unidades/Kg/día sin efectos adversos

Intramuscular

No se recomienda de manera rutinaria debido al dolor severo en los sitios de inyección, particularmente en lactantes y niños. Disuelva 500.000 unidades de Polimixina B en 2 mL de agua estéril para inyección o cloruro de sodio para inyección o clorhidrato de procaína para inyección 1%.

Adultos y niños: 25.000 a 30.000 unidades/Kg/día. Se deberá reducir si existe insuficiencia renal. La dosis se puede dividir y administrar a intervalos de 4 a 6 horas.

Lactantes: Los lactantes con función normal de los riñones pueden recibir hasta 40.000 unidades/Kg/día sin efectos adversos.

NOTA: Las dosis de hasta 45.000 unidades/Kg/día se ha utilizado en estudios clínicos limitados para el tratamiento de prematuros y neonatos por septicemia producida por *Pseudomonas aeruginosa*.

Intratecal:

Tratamiento preferido para meningitis por *Pseudomonas aeruginosa*. Disuelva 500.000 unidades de Polimixina B en 10 mL de cloruro de sodio para inyección USP para 50.000 unidades por mL de dosis unitaria.

Adultos y niños (mayores de 2 años de edad):

La dosis es 50.000 unidades una vez al día vía intratecal durante 3 o 4 días, luego 50.000 unidades una vez día por medio durante al menos dos semanas después que los cultivos de líquido ceforraquideo sean negativos y el contenido de azúcar haya retornado a su valor normal.

Niños menores de 2 años de edad: 20.000 unidades una vez al día, vía intratecal durante 3 a 4 días o 25.000 unidades una vez día por medio. Continúe con una dosis de 25.000 unidades una vez día por medio durante al menos 2 semanas después de que los cultivos del líquido ceforraquideo sean negativos y el contenido de azúcar haya retornado a su valor normal.

- Tópica

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Oftálmica:

Disuelva 500.000 unidades de Polimixina B en 20 a 50 mL de agua estéril para inyección o cloruro de sodio para inyección USP para 10.000 a 25.000 unidades por mL de concentración.

Para el tratamiento de infecciones por Pseudomona aeruginosa del ojo, una concentración de 0.1% a 0.25% (10.000 a 25.000 unidades por mL) se administran como 1 a 3 gotas cada hora, aumentando los intervalos como los vaya indicando la respuesta.

La inyección subconjuntival de hasta 100.000 unidades/día se puede utilizar para el tratamiento de infecciones por Pseudomonas aeruginosa de la cornea y la conjuntiva.

Nota: Evite la instilación sistémica y oftálmica de más de 25.000 unidades/Kg/día.

- Vías De Administración: intravenosa, intramuscular, intratecal, tópica (oftálmica), subconjuntival.
- Contraindicaciones: La Polimixina B está contraindicada en personas con antecedentes previos de reacciones de hipersensibilidad a polimixinas.

Advertencias: Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento y mantener la eficacia de polimixina B y otros antibacterianos, la Polimixina B debe utilizarse únicamente para tratar o prevenir infecciones que se ha demostrado o se tiene casi la certeza son producidas por bacterias. Cuando la polimixina B se administra por vía intramuscular y/o intratecal, deberá administrarse únicamente a pacientes hospitalizados, de modo que se pueda suministrar supervisión constante por parte de un medico.

La función renal debe determinarse cuidadosamente y los pacientes con daño renal y retención de un nitrógeno deben recibir dosis menores.

Los pacientes con nefrotoxicidad debido a polimixina B usualmente muestran albuminuria, cilindros celulares y azotemia.

La disminución de la producción de orina y el aumento de nitrógeno úrico en sangre (BUN) son indicaciones para interrumpir el tratamiento con polimixina B. Las reacciones neurotóxicas pueden manifestarse mediante irritabilidad, debilidad, somnolencia, ataxia, parestesia peribucal, adormecimiento de las extremidades y visión borrosa. Estas usualmente se asocian con concentraciones elevadas en suero en pacientes con deterioro de la función renal y nefrotoxicidad.

La utilización concurrente o secuencial de otros neurotóxicos y/o medicamentos nefrotóxicos con polimixina B particularmente bacitracina, estreptomycinina,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, amicacina, cefalosporina paromomicina, viomicina y colistina debe evitarse.

La neurotoxicidad de polimixina B puede producir parálisis respiratoria debido al bloqueo neuromuscular, especialmente cuando el medicamento se administra después de anestesia y/o relajantes musculares.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el inserto allegado bajo el radicado de la referencias.

Así mismo recomienda aceptar posología, vías de administración, contraindicaciones y advertencias propuestas por el interesado en el interesado en el trámite de registro sanitario (Radicado No. 2012080777, folios 129-134).

3.1.9.2. MUCOSOLVAN JARABE 30 mg/5mL

Expediente : 51647
Radicado : 2013020117
Fecha : 2013/02/26
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A

Composición: Cada 5mL contiene ambroxol clorhidrato 30 mg.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Mucolítico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, primer trimestre del embarazo, ulcera péptica

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia, en el sentido de autorizar la dosis de jarabe. 30mg/5 mL. Adultos y niños mayores de 12 años: 10 mL dos veces por día. La dosis actual es jarbe, 30mg/5mL 2 cucharaditas 2 veces al día, salvo otra prescripción médica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se solicita la (IPP) información para prescribir versión 0110-06 del 10 de enero de 2013.

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

Nueva dosificación:

Jarabe, 30mg/5 mL. Adultos y niños mayores de 12 años: 10 mL dos veces por día

El interesado debe allegar Información para Prescribir corregida en el sentido de incluir en contraindicaciones: “Intolerancia a la fructosa”.

3.1.9.3. BISOLTUSSIN ® JARABE

Expediente : 19993712 / 20052560
Radicado : 2013020114 / 2013028919
Fecha : 2013/02/26
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene hidrobromuro de dextrometorfano (monohidrato) 0,2 g

Forma farmacéutica: Jarabe.

Indicaciones: Antitusígeno.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Adminístrese con precaución a pacientes asmáticos y con insuficiencia hepática. Puede producir somnolencia. No administrar a pacientes que reciban inhibidores de la MAO. No administrar a niños menores de dos años de edad.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia, en el sentido de modificar la actual dosis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adultos y niños mayores de 12 años: 5 a 15 mL de jarabe cada 4 a 6 horas. La dosis máxima diaria es de 60mL. No exceder las 4 dosis en un período de 24 horas. Niños de 6 – 12 años: 2.5 a 7.5 mL de jarabe cada 4 – 6 horas. La dosis máxima diaria es de 30mL de jarabe, no exceder las 4 dosis en un periodo de 24 horas.

y las solicitadas son : Adultos y adolescentes mayores de 12 años: La dosis máxima diaria total es de 60 ml de jarabe (equivalente a 120 mg de bromhidrato de dextrometorfano monohidrato). 5-10 ml de jarabe (equivalente a 10-20 mg de bromhidrato de dextrometorfano monohidrato) cada 4 horas o 15 ml de jarabe (equivalente a 30 mg de bromhidrato de dextrometorfano monohidrato) cada 6-8 h. Niños de 6 a 12 años: La dosis máxima diaria total es de 30 ml de jarabe (equivalente a 60 mg de bromhidrato de dextrometorfano monohidrato). 2,5 - 5 ml de jarabe (equivalente a 5-10 mg de bromhidrato de dextrometorfano monohidrato) cada 4 h

y la (IPP) información para prescribir versión 0271-00 del 21 de agosto de 2008.

Mediante radicado 2013028919 el interesado presenta un alcance al radicado de la referencia con el fin de modificar el texto de de la posología.

Nuevo texto de la Posología:

- Adultos y niños mayores de 12 años 5-10 mL de jarabe cada 4 Horas o 15 mL de jarabe cada 6-8 horas. La dosis máxima total es de 60 mL de jarabe (equivalente a 120 mg hidrobromuro de dextrometorfano monohidrato).
- Niños de 6 a 12 años 2,5 a 5 mL de jarabe. La dosis máxima total es de 30 mL de jarabe (equivalente a 60 mg hidrobromuro de dextrometorfano monohidrato).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el texto de la posología para adultos y niños mayores de 12 años. Para niños menores de 12 años requiere venta con fórmula médica y está contraindicado en niños menores de 2 años.

3.1.9.4. MUCOSOLVAN® PEDIATRICO JARABE 15mg/5mL

Expediente : 50889 / 20052872

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2013020118
Fecha : 2013/02/26
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene ambroxol clorhidrato 300 mg

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Mucolítico.

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

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia

Nueva dosificación:

Jarabe 15 mg/5 ml:

- Adultos y niños mayores de 12 años: 10 ml 3 veces por día.
- Niños de 6 -12 años: 5 ml 2-3 veces por día.
- Niños de 2-5 años: 2.5 ml 3 veces por día.
- Niños menores de 2 años: 2.5 ml 2 veces por día. Y la información para prescribir versión 0110-6 del 10 de enero de 2013.

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

Nueva dosificación:

Jarabe 15 mg/5 ml:

- Adultos y niños mayores de 12 años: 10 ml 3 veces por día.
- Niños de 6 -12 años: 5 ml 2-3 veces por día.
- Niños de 2-5 años: 2.5 ml 3 veces por día.
- Niños menores de 2 años: 2.5 ml 2 veces por día

El interesado debe allegar Información para Prescribir corregida en el sentido de incluir en contraindicaciones intolerancia a la fructosa.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.9.5. ADORLAN® TABLETAS

Expediente : 20011990
Radicado : 2013021532
Fecha : 2013/02/28
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A.

Composición: Cada tableta contiene tramadol clorhidrato 25 mg, diclofenaco sódico 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Alivio del dolor inflamatorio de intensidad moderada a severa, de carácter agudo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Embarazo y lactancia, intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos centrales, opioides psicotrópicos. Tratamiento concomitante o previo en los últimos 15 días con IMAO no selectivos, en las últimas 24 horas con IMAO-a selectivos. Insuficiencia respiratoria, epilepsia no controlada. Úlcera gastrointestinal, hipersensibilidad a aines, antecedentes de asma, urticaria o rinitis aguda. Vértigo, hipertensión arterial severa, insuficiencia cardíaca, renal y hepática. Citopenias. No administrar en niños menores de 12 años.

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos Comisión Revisora conceptuar sobre.

- 1) Información par prescribir -(IPP)-CCDS versión 4.0 de 26/09/2012 (última versión).
- 2) El inserto versión 2.0 de 04/02/2013 (basado en CCDS versión 4.0 de septiembre de 2012).
- 3) La Posología del producto de la referencia en la IPP o información dirigida al médico.

Posología solicitada: La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad del paciente individual. Generalmente, debe seleccionarse la dosis efectiva más baja para la analgesia. En adultos y jóvenes mayores de 16 años de edad, la dosis total de diclofenaco no debe exceder los 200 mg/día,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

resultando para la combinación de dosis fija en una dosis diaria máxima de tramadol de 200 mg/día.

A menos que se prescriba de otra manera, Adorlan® debe ser administrado de la siguiente manera:

- Adultos y adolescentes mayores de 16 años

Adorlan® 25 mg/25 mg, tabletas:

Una tableta (25 mg clorhidrato de tramadol, 25 mg diclofenaco sódico) cada ocho horas (corresponde a 75 mg clorhidrato de tramadol, 75 mg diclofenaco sódico diariamente). Esta dosis puede aumentarse a una tableta (25 mg clorhidrato de tramadol, 25 mg diclofenaco sódico) cada seis horas (100 mg clorhidrato de tramadol, 100 mg diclofenaco sódico diariamente). El intervalo entre dos dosis únicas debe ser por lo menos de 6 horas. La combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico no deberá ser administrada bajo ninguna circunstancia más tiempo del absolutamente necesario. Si es necesario el tratamiento a largo plazo del dolor con tramadol/diclofenaco en vista de la naturaleza y severidad de la enfermedad, entonces se deberá llevar a cabo un monitoreo cuidadoso y regular (si es necesario, con interrupciones en el tratamiento) para establecer si es necesario ampliar, y en qué grado, un tratamiento adicional.

- Niños:

No se ha establecido el uso de la combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico en niños menores de 16 años. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población.

- Pacientes geriátricos:

Generalmente no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de hasta 75 años de edad sin disfunción renal y/o hepática manifiesta clínicamente. La eliminación del tramadol se puede prolongar en pacientes mayores de 75 años de edad. Por lo tanto, si resulta necesario, el intervalo de dosificación se ampliará de acuerdo con las necesidades del paciente.

Deberá utilizarse con precaución en aquellos pacientes que generalmente son propensos a padecer reacciones adversas a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En particular, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja en pacientes de edad avanzada, o aquellos con bajo peso corporal; el paciente deberá ser monitoreado para supervisar si se presenta sangrado GI durante la terapia

- Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática la eliminación del tramadol puede ser más lenta. En estos pacientes, la prolongación de los intervalos de dosificación debe ser considerada con precaución de acuerdo con los requerimientos del paciente. Para pacientes con disfunción renal y/o hepática severa, no se recomienda el uso de la combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico.

Método de administración

Las tabletas no deberán partirse o masticarse. Deberán deglutirse enteras, con una cantidad suficiente de líquido y sin estar en ayunas. En caso de padecer de estómago sensible, se recomienda tomar la tableta junto con algún alimento.

Interacción con otros productos farmacéuticos y otras formas de interacción.

Adorlan® no deberá combinarse con inhibidores de la MAO. En pacientes tratados con inhibidores de la MAO en los 14 días previos al uso del opioide petidina, han sido observadas interacciones en el sistema nervioso central que ponen en riesgo la vida, en la función respiratoria y cardiovascular. No se pueden descartar las mismas interacciones con los inhibidores de la MAO durante el tratamiento con Adorlan®.

- La administración concomitante de Adorlan® con otros medicamentos depresores del SNC incluyendo al alcohol puede potenciar los efectos en el SNC.

- Tramadol puede inducir convulsiones e incrementar el potencial para que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo causen convulsiones.

- El uso terapéutico concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSNs, los inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina pueden ocasionar toxicidad por serotonina. El síndrome serotoninérgico es probable cuando se observa cualquiera de los signos siguientes:

Clonus espontáneos

Clonus inducible u ocular con agitación o diaforesis

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Temblores e hiperreflexia

Hipertensión y temperatura corporal $>38^{\circ}\text{C}$ y clonus ocular o clonus inducible.

El retiro de los medicamentos serotoninérgicos generalmente provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende del tipo y gravedad de los síntomas.

- Los resultados de los estudios farmacocinéticos han demostrado hasta ahora que con la administración previa o concomitante de cimetidina (inhibidor enzimático) no es probable que ocurran interacciones clínicamente relevantes con tramadol. La administración previa o simultánea de carbamazepina (inductor enzimático) pueden reducir el efecto analgésico y acortar la duración de la acción.

Otras sustancias activas que se sabe que inhiben el CYP3A4, como ketoconazol y eritromicina, podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación), probablemente también el metabolismo del metabolito O-desmetilado activo. La importancia clínica de dicha interacción no ha sido estudiada.

En un número limitado de estudios, la aplicación pre- o postoperatoria del antiemético 5-HT3 antagonista ondansetrón aumentó la necesidad de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.

Se debe tener cuidado durante el tratamiento concomitante con Adorlan® y derivados de coumarina (e.j. warfarina) debido a reportes de aumento de INR con sangrado importante y equimosis en algunos pacientes tratados con tramadol. También los AINEs, incluyendo diclofenaco, pueden intensificar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina.

- La administración concomitante de diferentes AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y hemorragia gastrointestinal debido al efecto sinérgico. Por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante de Adorlan® y otros AINEs.

- La administración concomitante de Adorlan® y digoxina o litio puede incrementar la concentración de estos medicamentos en la sangre. Se deberá verificar los niveles séricos de litio. Se recomiendan las revisiones de digoxina sérica.

- Fármacos antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenaco pueden atenuar el efecto de diuréticos y medicamentos antihipertensivos. En pacientes con disfunción renal (e.j. pacientes deshidratados o pacientes en edad avanzada con disfunción renal) la administración concomitante de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de la angiotensina-II con un medicamento que inhibe la ciclooxigenasa puede deteriorar posteriormente la función renal con la posibilidad de provocar una insuficiencia renal aguda, que generalmente es reversible. Por lo tanto, una combinación como ésta sólo debe utilizarse con precaución, particularmente en pacientes en edad avanzada. Se debe solicitar a los pacientes tomar

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cantidades adecuadas de fluidos y se debe considerar hacer verificaciones regulares de los valores renales después del inicio de la terapia de combinación. La administración concomitante de Adorlan® y de diuréticos ahorradores de potasio puede inducir hipercalcemia. Por lo tanto, con tratamiento concomitante se deben monitorear los niveles de potasio.

- Glucocorticoides: Incremento en el riesgo de úlceras o hemorragia gastrointestinal.

- Inhibidores de agregación trombocitaria como el ácido acetilsalicílico y (ISRS): Incremento en el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

- La administración de Adorlan® dentro del lapso de 24 horas antes o después de metotrexato puede incrementar la concentración de metotrexato en la sangre y aumentar sus efectos tóxicos.

- Los AINEs (como diclofenaco sódico en Adorlan®) pueden incrementar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de diclofenaco.

- Cuando se administran AINEs con zidovudina hay un incremento en el riesgo de toxicidad hematológica. Existe evidencia de un aumento en el riesgo de hemartrosis y hematoma en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concurrente con zidovudina e ibuprofeno.

Efectos no deseados:

Los efectos no deseados más comúnmente reportados para la combinación clorhidrato de tramadol/diclofenaco fueron náusea, mareos y somnolencia, observados en más de 10 % de los pacientes.

Las frecuencias se definen como se indica a continuación:

Muy común: >1/10

Común: >1/100, <1/10

No común: >1/1000, <1/100

Raro: >1/10 000, <1/1000

Muy raro: <1/10 000

Desconocido: no se puede estimar a partir de los datos disponibles

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos no deseados se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:

Muy raros: dishematopoyesis (anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis), anemia hemolítica. Los primeros signos pueden

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ser fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales en la boca, síntomas gripales, agotamiento severo, hemorragias nasales y hemorragia de la piel.

Trastornos cardiacos

No comunes: palpitaciones, taquicardia. Estas reacciones adversas pueden ocurrir especialmente en pacientes que se encuentran físicamente estresados.

Raros: bradicardia

Muy raros: disfunción cardiaca congestiva, infarto del miocardio.

Los estudios clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, en particular en dosis elevadas (150 mg diarios) y el tratamiento de largo plazo pueden estar asociados con un riesgo ligeramente elevado de eventos tromboticos arteriales (e.j. infarto al miocardio o accidente cerebrovascular).

Trastornos de la visión:

Raros: visión borrosa, miosis, midriasis

Muy raros: trastornos visuales (visión doble)

Trastornos del oído y del laberinto:

Muy raros: tinnitus, trastornos auditivos transitorios

Trastornos gastrointestinales:

Muy comunes: molestias gastrointestinales como nausea, vómito, diarrea y hemorragia gastrointestinal, que en casos excepcionales puede causar anemia

Comunes: estreñimiento, boca seca, dolor abdominal, dispepsia, flatulencias, calambres abdominales, úlceras gastrointestinales (posiblemente con hemorragia y perforación)

No comunes: arcadas, malestar gastrointestinal (una sensación de presión en el estómago, distensión abdominal), hematemesis, melena o diarrea con sangrado.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy raros: estomatitis, glositis, lesiones esofágicas, molestias en el abdomen inferior (e.j. colitis hemorrágica o colitis ulcerativa exacerbada/ enfermedad de Crohn), pancreatitis, estenosis intestinal diafragmática

Se le pide al paciente que suspenda el medicamento en caso de que se presente dolor abdominal superior grave, melena o hematemesis y consultar a un médico inmediatamente.

Se indicó a los pacientes que suspendieran el medicamento en caso de que se presentara dolor abdominal superior severo, melena o hematemesis y que acudieran con el médico inmediatamente.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Comunes: fatiga

No comunes: edema particularmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal

Trastornos hepato-biliares

Comunes: transaminasas elevadas

No comunes: daño hepático en particular con tratamiento a largo plazo, hepatitis aguda con o sin ictericia

Muy raros: hepatitis fulminante

Infecciones e infestaciones:

Muy raros: Ha habido reportes de un deterioro en la inflamación relacionada con la infección (e.j. desarrollo de fascitis necrotizante) en relación temporal con la administración sistémica de AINEs (como diclofenaco sódico presente en Adorlan®). Esto posiblemente está relacionado con el mecanismo de acción de los AINEs. Reportes de meningitis aséptica (especialmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes, como lupus sistémico eritematoso, enfermedad mixta del tejido conectivo) con síntomas como rigidez del cuello, dolor de cabeza, náusea, vómito, fiebre o desorientación.

Investigaciones

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy raros: bajos niveles de hemoglobina.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raros: reacciones hipersensibilidad. Puede presentarse en la forma de edema facial, inflamación de la lengua y laringe interna con constricción del tracto respiratorio (edema angioneurótico), disnea, broncoespasmo, jadeo, taquicardia, hipotensión que culmina en shock inminente, anafilaxia.

En el caso de uno de estos síntomas, que puede presentarse incluso cuando la preparación se usa por primera vez, Adorlan® se deberá discontinuar y será necesario tratamiento médico inmediato.

Metabolismo y trastornos nutricionales:

Comunes: pérdida del apetito

Raros: cambios en el apetito

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raros: debilidad motora

Trastornos del sistema nervioso:

Muy comunes: mareos

Comunes: cefalea, somnolencia, agitación, irritabilidad

Raros: trastornos del habla, parestesia, temblores, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope.

Las convulsiones ocurrieron principalmente después de la administración de dosis elevadas de tramadol o después del tratamiento concomitante con medicamentos que pueden disminuir el umbral convulsivo.

Muy raros: desorientación, espasmos musculares, temblores

Desconocidos: trastornos del habla

Trastornos psiquiátricos:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Raros: alucinaciones, confusión, trastornos del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas.

Las reacciones psíquicas adversas pueden ocurrir después de la administración de tramadol las cuales varían individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y duración del tratamiento). Estas incluyen cambios en el estado de ánimo (usualmente ánimo eufórico, ocasionalmente disforia), cambios en las actividades (usualmente supresión, ocasionalmente incremento) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (e.j. comportamiento respecto a la toma de decisiones, trastornos de la percepción). Puede presentarse dependencia a los fármacos. Pueden ocurrir síntomas de síndrome de abstinencia, similares a los que se presentan en la abstinencia de opiáceos, como por ejemplo: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblores y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han sido muy raramente observados con la discontinuación de tramadol incluyen: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas inusuales del SNC (i.e. confusión, delirios, despersonalización, desrealización, paranoia).

Muy raros: depresión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:

Raros: depresión respiratoria, disnea

Si las dosis recomendadas son excedidas considerablemente y se administran de forma concomitante otras sustancias depresoras del sistema nervioso central, puede ocurrir depresión respiratoria.

Se ha reportado empeoramiento del asma para tramadol.

Muy raros: neumonitis

Trastornos del sistema renal y urinario

No comunes: retención de fluidos

Raros: trastornos de la micción (disuria y retención urinaria)

Muy raros: daño del tejido renal (nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal) que puede estar acompañado por insuficiencia renal aguda, proteinuria y/o hematuria; síndrome nefrótico

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Comunes: sudoración, prurito, sarpullido

No comunes: alopecia, urticaria

Muy raros: eczema, eritema, fotosensibilidad, púrpura (también llamada purpura alérgica) y reacciones cutáneas bullosas como síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).

Trastornos vasculares:

No comunes: regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular).

Muy raros: Hipertensión.

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

Nueva dosificación:

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad del paciente individual. Generalmente, debe seleccionarse la dosis efectiva más baja para la analgesia. En adultos y jóvenes mayores de 16 años de edad, la dosis total de diclofenaco no debe exceder los 200 mg/día, resultando para la combinación de dosis fija en una dosis diaria máxima de tramadol de 200 mg/día.

A menos que se prescriba de otra manera, Adorlan ® debe ser administrado de la siguiente manera:

- **Adultos y adolescentes mayores de 16 años**

Adorlan ®25 mg/25 mg, tabletas:

Una tableta (25 mg clorhidrato de tramadol, 25 mg diclofenaco sódico) cada ocho horas (corresponde a 75 mg clorhidrato de tramadol, 75 mg diclofenaco sódico diariamente). Esta dosis puede aumentarse a una tableta (25 mg clorhidrato de tramadol, 25 mg diclofenaco sódico) cada

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

seis horas (100 mg clorhidrato de tramadol, 100 mg diclofenaco sódico diariamente). El intervalo entre dos dosis únicas debe ser por lo menos de 6 horas. La combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico no deberá ser administrada bajo ninguna circunstancia más tiempo del absolutamente necesario. Si es necesario el tratamiento a largo plazo del dolor con tramadol/diclofenaco en vista de la naturaleza y severidad de la enfermedad, entonces se deberá llevar a cabo un monitoreo cuidadoso y regular (si es necesario, con interrupciones en el tratamiento) para establecer si es necesario ampliar, y en qué grado, un tratamiento adicional.

- **Niños:**

No se ha establecido el uso de la combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico en niños menores de 16 años. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población.

- **Pacientes geriátricos:**

Generalmente no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de hasta 75 años de edad sin disfunción renal y/o hepática manifiesta clínicamente. La eliminación del tramadol se puede prolongar en pacientes mayores de 75 años de edad. Por lo tanto, si resulta necesario, el intervalo de dosificación se ampliará de acuerdo con las necesidades del paciente. Deberá utilizarse con precaución en aquellos pacientes que generalmente son propensos a padecer reacciones adversas a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

En particular, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja en pacientes de edad avanzada, o aquellos con bajo peso corporal; el paciente deberá ser monitoreado para supervisar si se presenta sangrado GI durante la terapia

- **Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática:**

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática la eliminación del tramadol puede ser más lenta. En estos pacientes, la prolongación de los intervalos de dosificación debe ser considerada con precaución de acuerdo con los requerimientos del paciente. Para pacientes con disfunción renal y/o hepática severa, no se recomienda el uso de la combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Método de administración.

Las tabletas no deberán partirse o masticarse. Deberán deglutirse enteras, con una cantidad suficiente de líquido y sin estar en ayunas. En caso de padecer de estómago sensible, se recomienda tomar la tableta junto con algún alimento.

El interesado debe allegar Inserto e Información para Prescribir ajustada en el sentido de incluir en contraindicaciones: Hipertensión arterial severa y depresión severa.

3.1.9.6. SOÑAX® GRAGEAS

Expediente : 19926718
Radicado : 2011128910
Fecha : 2013/03/08
Interesado : Laboratorios Naturmedik S.A.S.

Composición: Extracto seco estandarizado de raíces de valeriana (*Valeriana officinalis linne*), extracto seco estandarizado de hojas de toronjil (*Melissa officinalis*).

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea)

Indicaciones: Sedante e hipnótico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Enfermedades hepáticas preexistentes. Puede ocasionar disminución en la capacidad de reacción, que puede afectar la capacidad para conducir o manejar maquinaria o instrumentos peligrosos. Y además actividades que demanden ánimo vigilante. Este efecto se puede potenciar por el alcohol.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre las dosis consignadas en los materiales de empaque tomar dos (2) grageas antes de acostarse.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

considera que la dosis: “Tomar dos (2) grageas antes de acostarse” es adecuada para el producto de la referencia.

3.1.9.7. INOFLO

Expediente : 19953255
Radicado : 13021171
Fecha : 2013/03/14
Interesado : Linde Colombia S.A.

Composición: Óxido nítrico 800 ppm

Forma farmacéutica: Gas

Indicaciones: Tratamiento de neonatos de término y próximos a término (mas de 34 semanas de gestación) que presentan falla respiratoria hipóxica asociada con hipertensión pulmonar comprobada clínicamente o con ecocardiografía, con el fin de disminuir la necesidad de oxigenación por medio de una membrana extracorpórea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. El manejo y dosificación son exclusivos del especialista. No debe usarse para el tratamiento de neonatos de los que se sepan que dependen de una derivación (SHUNT) sanguíneo derecho izquierdo.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 41 de 2012, numeral 3.1.9.4, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de dosificación y grupo etario.
- Modificación de indicaciones.
- Inserto V:05 de Enero 2012.

Nueva dosificación:

La dosis inicial de óxido nítrico inhalado es de 10 ppm (partes por millón) de gas inhalado. La dosis puede aumentarse hasta 20 ppm si la dosis mínima no ha producido suficientes efectos clínicos. Debe administrarse la dosis eficaz mínima para, a continuación, reducir esta dosis lentamente hasta 5 ppm

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

siempre que la presión arterial pulmonar y la oxigenación arterial sistémica sigan siendo adecuadas a esta dosis.

Adultos: La dosis inicial de óxido nítrico inhalado es de 20 ppm (partes por millón) de gas inhalado. Esta dosis puede aumentarse hasta 40 ppm si la dosis mínima no ha producido suficientes efectos clínicos. Debe administrarse la dosis eficaz mínima para, a continuación, reducirla lentamente hasta 5 ppm siempre que la presión arterial pulmonar y la oxigenación arterial sistémica sigan siendo adecuadas a esta dosis inferior.

Grupo etario:

- Recién nacidos
- Lactantes
- Niños y adolescentes de 0 a 17 años
- Adultos

Nuevas Indicaciones:

1. Tratamiento de neonatos a término y próximos a término (mas de 34 semanas de gestación), que presentan falla respiratoria hipóxica asociada con Hipertensión Pulmonar comprobada clínicamente o con ecocardiografía con el fin de disminuir la necesidad de disminuir la Oxigenación por medio de la membrana extracorpórea.
2. Hipertensión pulmonar peri y postoperatoria en cirugía cardíaca en adultos, recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes de 0 17 años para reducir selectivamente la hipertensión arterial pulmonar y mejorar la función del ventrículo derecho y la oxigenación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que aún no hay suficiente información para determinar la verdadera utilidad del producto de la referencia con respecto a la terapia estándar en la indicación propuesta, por lo tanto se recomienda negar la solicitud del interesado.

3.1.9.8. LAMICTAL® TABLETAS DISPERSABLES 25 mg

Expediente : 215610
Radicado : 2013031327
Fecha : 2013/03/22
Interesado : GlaxoSmithKline Colombias.A.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada tableta dispersable contiene lamotrigina 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta dispersable.

Indicaciones:

Epilepsia

Adultos (mayores de 12 años de edad) lamictal está indicada para el uso como terapia adjunta o monoterapia en el tratamiento de la epilepsia, para crisis parciales y generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas con el síndrome Lennox-Gastaut.

Niños (2 a 12 años de edad)

Lamictal está indicada como terapia adjunta en el tratamiento de la epilepsia, para crisis parciales y generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas con el síndrome lennox-gastaut. Una vez logrado el control epiléptico durante la terapia adjunta, es posible retirar los fármacos antiepilépticos (FAE) concomitantes y que los pacientes prosigan con la monoterapia con Lamictal.

Trastorno bipolar

Adultos (18 años de edad y mayores)

Lamictal está indicado para la prevención de los episodios del estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar, predominantemente al prevenir los episodios depresivos.

Contraindicaciones: Lamictal en tabletas y tabletas dispersables/masticables está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a la lamotrigina o a cualquier otro ingrediente de la preparación.

Precauciones y advertencias:

- exantema:

Se han recibido informes de reacciones cutáneas adversas, que generalmente han ocurrido en el lapso de las primeras ocho semanas después de iniciar el tratamiento con lamictal. La mayoría son exantemas leves y autolimitados, sin embargo, también se ha informado de exantemas serios que requirieron hospitalización y discontinuación de lamictal. Estos han incluido exantemas potencialmente fatales como el síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). En adultos reclutados en estudios que utilizaron las actuales recomendaciones posológicas de lamictal la incidencia de exantemas serios es aproximadamente 1 de 500 en pacientes epilépticos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aproximadamente la mitad de estos casos fue notificada como SSJ (1 en 1000).

Durante pruebas clínicas en pacientes con trastorno bipolar, la incidencia de exantema serio es aproximadamente 1 en 1000.

El riesgo de exantema serio es mayor en niños que en adultos. Los datos disponibles de un número de estudios sugieren que la incidencia de exantemas asociados con la hospitalización de niños epilépticos es de 1 en 300 a 1 en 100.

En los niños, la presentación inicial de un exantema se puede confundir con una infección, los médicos deben tomar en cuenta la posibilidad de una reacción farmacológica en los niños que desarrollen síntomas de exantema y fiebre durante las primeras ocho semanas de terapia.

Adicionalmente el riesgo global de exantema parece estar estrechamente asociado con:

- altas dosis iniciales de lamictal y exceder el escalamiento de dosis recomendado de la terapia con lamictal.
- uso concomitante de valproato.

Se debe tener precaución al tratar pacientes con antecedentes de exantemas o alergias a otros fármacos antiepilépticos, ya que la frecuencia de exantemas no graves, después de administrar un tratamiento con lamictal, fue aproximadamente tres veces mayor en estos pacientes que en aquellos sin dichos antecedentes.

Todos los pacientes (adultos y niños) que desarrollen exantema deben ser evaluados rápidamente y retirar el lamictal de inmediato a menos que claramente el exantema no esté relacionado con el fármaco. Se recomienda que no se vuelva a iniciar el lamictal en pacientes que lo discontinuaron por causa de exantema asociado con el tratamiento previo con lamictal a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo.

También se ha informado de exantema como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos incluyendo fiebre, linfadenopatía, edema facial y anomalías sanguíneas y del hígado y meningitis aséptica. El síndrome muestra un amplio espectro en cuanto a la severidad clínica, y puede, en raras ocasiones, conducir a

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

coagulación intravascular diseminada (CID) y fallo de múltiples órganos. Es importante notar que las manifestaciones precoces de hipersensibilidad (p.ej. Fiebre, linfadenopatía) pueden estar presentes aunque el exantema no sea evidente. De estar presentes estos signos y síntomas, se debe evaluar al paciente de inmediato y discontinuar lamictal de no poder establecerse una etiología alternativa.

En la mayoría de los casos, la meningitis aséptica fue reversible al retirar el fármaco, pero se presentó una recurrencia en ciertos casos al volver a exponer a los pacientes a lamotrigina. La nueva exposición ocasionó un rápido retorno de los síntomas, los cuales con frecuencia fueron más severos. No se debe reiniciar la administración de lamotrigina en pacientes que hayan suspendido su administración debido al desarrollo de meningitis aséptica asociada con un tratamiento previo con lamotrigina.

-riesgo de suicidio:

Es posible que se presenten síntomas de depresión y/o trastorno bipolar en pacientes con epilepsia, además existen indicios de que los pacientes con epilepsia y trastorno bipolar están en alto riesgo de desarrollar suicidalidad.

De 25 a 50% de los pacientes con trastorno bipolar intentan suicidarse cuando menos una vez, además podrían experimentar un agravamiento de sus síntomas depresivos y/o el surgimiento de ideación y comportamientos suicidas (suicidalidad), independientemente si están o no tomando medicamentos para el trastorno bipolar, incluyendo lamictal.

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicidas en pacientes tratados con AEDS en diversas indicaciones, incluyendo epilepsia y trastorno bipolar. Además, un meta-análisis de estudios aleatorizados y controlados con placebo de AEDS (incluyendo lamotrigina) ha demostrado un pequeño incremento en el riesgo de ideación y comportamiento suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, pero los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento en el riesgo para la lamotrigina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados para descartar cualquier signo de ideación y comportamientos suicidas. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que busquen orientación médica si surgen signos de ideación o comportamiento suicidas.

Agravamiento en el trastorno bipolar:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes recibiendo lamictal para el tratamiento de trastorno bipolar deben ser monitoreados estrechamente para detectar cualquier síntoma de agravamiento clínico (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y riesgo suicida, especialmente al inicio del tratamiento, o en los cambios de dosificación. Algunos pacientes, como son aquellos con historia de pensamiento o comportamiento suicidas, los adultos jóvenes, y aquellos que hayan presentado ideación suicida significativa antes de iniciar el tratamiento, pueden presentar un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, y deben estar bajo monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Los pacientes (y quienes estén al cuidado de los pacientes) deben ser alertados acerca de la necesidad de vigilar cualquier agravamiento en su condición (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y/o la

Presentación de ideas/comportamiento o pensamientos de daño autoinfligido y de que deben buscar consejo médico inmediatamente se presenten dichos síntomas.

Se debe tomar en cuenta la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de discontinuar la medicación, en aquellos pacientes que experimenten agravamiento clínico (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y/o la presentación de ideas/comportamiento suicida, particularmente si esos síntomas son graves, son de presentación abrupta, o no son parte de la sintomatología previa del paciente.

Anticonceptivos hormonales:

Efectos de los anticonceptivos hormonales sobre la eficacia de lamictal:

Se ha demostrado que una combinación de etinilestradiol/levonorgestrel (30 microgramos/150 mg) aumenta la eliminación de lamotrigina aproximadamente al doble produciendo una disminución de los niveles de lamotrigina. Luego del ajuste, en la mayoría de los casos serán necesarias dosis mas altas de mantenimiento de lamotrigina (hasta dos veces) para lograr una respuesta terapéutica máxima. En mujeres que aún no toman un inductor de la glucuronidación de lamotrigina y que toman un anticonceptivo hormonal que incluyen una semana de medicamento inactivo (p.ej. "semana libre de la píldora"), ocurrirán aumentos transitorios graduales en los niveles de lamotrigina durante la semana de medicamento inactivo. Estos aumentos serán mayores cuando se hacen aumentos en la dosis de lamotrigina en los días antes o durante la semana de medicamento inactivo.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los médicos deben hacer un manejo clínico apropiado de las mujeres que inician o interrumpen los anticonceptivos hormonales durante la terapia con lamictal y en la mayoría de los casos serán necesarios los ajustes a la dosis de lamotrigina.

No se han estudiado otros anticonceptivos orales y tratamientos de terapia de reemplazo hormonal (TRH), aunque pueden afectar de manera similar los parámetros farmacocinéticos de la lamotrigina.

Efectos de lamictal sobre la eficacia de los anticonceptivos hormonales:

Un estudio de interacción en 16 voluntarios sanos ha demostrado que cuando se administra lamotrigina y un anticonceptivo hormonal (combinación etinilestradiol/levonorgestrel) en combinación, ocurre un aumento modesto en la eliminación de levonorgestrel y cambios en FSH y LH séricos. Se desconoce el impacto de estos cambios en la actividad ovulatoria de los ovarios. Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad que estos cambios produzcan una disminución en la eficacia anticonceptiva en algunas pacientes que toman formulaciones hormonales junto con lamictal. Por tanto se debe instruir a las pacientes para que notifiquen oportunamente cualquier cambio en su patrón menstrual, p.ej. Sangrado adelantado.

Efecto de la lamotrigina sobre los sustratos del transportador catiónico orgánico (oct 2):

La lamotrigina es un inhibidor de la secreción tubular renal mediante las proteínas del oct 2. Esto puede ocasionar una elevación en los niveles plasmáticos de ciertos fármacos que se excretan principalmente a través de esta vía. No se recomienda la co-administración de lamictal con sustratos del oct 2 con un índice terapéutico estrecho, p. Ej. No se recomienda dofetilida.

Dihidrofolato reductasa:

La lamotrigina es un inhibidor débil de la dihidrofolato reductasa, por ende existe una posibilidad de interferencia con el metabolismo del folato durante la terapia a largo plazo. Sin embargo, durante la dosificación prolongada en humanos, lamictal no indujo cambios significativos en la concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio, o concentraciones de folato sérico o en glóbulos rojos hasta por 1 año o concentraciones de folato en glóbulos rojos hasta por 5 años.

-falta renal:

En estudios con dosis sencillas en sujetos con falla renal en etapa terminal, no se alteraron significativamente las concentraciones plasmáticas de lamotrigina.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Sin embargo, es de esperar la acumulación del metabolito glucurónico, por tanto se debe tener precaución al tratar pacientes con fallo renal.

- pacientes que toman otras formulaciones que contienen Lamotrigina: Lamictal en tabletas y tabletas dispersables/masticables no se debe administrar a pacientes actualmente tratados con cualquier otra preparación que contenga lamotrigina sin consultar al médico.

- epilepsia:

Al igual que con otros FAES, el retiro abrupto de lamictal puede provocar crisis de rebote. A menos que por problemas de seguridad (por ejemplo exantema) se requiera un retiro abrupto, la dosis de lamictal se debe disminuir gradualmente durante un periodo de dos semanas. En la literatura se ha informado que las crisis severas incluyendo status epilepticus pueden conducir a rabdomiólisis, disfunción de múltiples órganos y coagulación intravascular diseminada, algunas veces con resultados fatales. Han ocurrido casos similares asociados con el uso de lamictal.

- trastorno bipolar:

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad): el tratamiento con agentes antidepresivos se asocia con un aumento en el riesgo de pensamiento y conducta suicida en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos.

- embarazo y lactancia:

Fertilidad:

La administración de lamotrigina no dañó la fertilidad en estudios sobre reproducción en animales. No hay experiencia con el efecto de lamictal sobre la fertilidad en humanos.

Embarazo:

Los datos posteriores a la comercialización de varios registros prospectivos del embarazo han documentado los resultados en más de 2000 mujeres expuestas a la monoterapia con lamictal durante el primer trimestre de embarazo. En general, estos datos no sugieren indicio alguno de aumentos sustanciales en el riesgo de malformaciones congénitas mayores aunque los datos obtenidos de un número limitado de registros han reportado un aumento en el riesgo de hendiduras bucales en casos aislados. En un estudio de casos-control no se demostró incremento alguno en el riesgo de desarrollar hendiduras de paladar, en comparación con otros defectos observados después de la exposición a la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

lamotrigina. Los datos sobre el uso de lamictal en combinaciones de politerapia son insuficientes para evaluar si el riesgo de malformación asociado con otros agentes se ve afectado por el uso concomitante de lamictal. Al igual que con otros medicamentos, lamictal sólo deberá usarse durante el embarazo si los beneficios esperados superan a los riesgos potenciales.

Los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar los niveles de lamotrigina y/o su efecto terapéutico. Se ha informado de disminuciones en los niveles de lamotrigina durante el embarazo. Se debe garantizar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas durante la terapia con lamictal.

Lactancia:

Se ha notificado que la lamotrigina se filtra en la leche materna a concentraciones altamente variables, dando como resultado concentraciones totales de lamotrigina en lactantes de hasta aproximadamente 50% de las observadas en las madres. Por lo tanto, en algunos lactantes amamantados, las concentraciones séricas de lamotrigina podrían alcanzar niveles a los que se produzcan efectos farmacológicos.

Los beneficios potenciales de la lactancia se deben sopesar contra el riesgo potencial de efectos adversos que pueden ocurrir en los infantes.

- efectos sobre la habilidad para conducir y usar maquinaria:

Dos estudios con voluntarios han demostrado que el efecto de lamictal sobre la coordinación visual motora fina, movimientos oculares, balanceo corporal y efectos sedantes subjetivos no difieren del placebo. En las pruebas clínicas con lamictal se han notificado eventos adversos de carácter neurológico como mareos y diplopía. Por tanto, los pacientes deben observar cómo les afecta la terapia con lamictal antes de conducir u operar maquinaria.

Epilepsia:

Dado que existen variaciones individuales en la respuesta a todas las terapias farmacológicas antiepilépticas, los pacientes deben consultar con sus médicos sobre problemas específicos del conducir y la epilepsia.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Conceptuar inserto: gds37/ipi1607-02-2013,
- Información para prescribir: gds37/ipi16 07-02-2013
- Reacciones adversas
- Sobredosis

Dosificación Solicitada: Tabla 2: Régimen de tratamiento recomendado en epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Regimen de tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

Semanas 1 – 2: 0.15 mg/kg* (una vez al día)

*Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar Lamictal.

*Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar Lamictal. No es posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.

Nuevas Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

Raros:

Meningitis aséptica

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis:

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intra ventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

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

Modificación de Dosificación:

Régimen de tratamiento recomendado en epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Régimen de tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

Semanas 1 – 2: 0.15 mg/kg* (una vez al día)

***Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar Lamictal.**

***Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar Lamictal. No es posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.**

Actualización Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

Raros:

Meningitis aséptica

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Actualización Sobredosis:

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intra ventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

El interesado debe allegar Inserto e Información para Prescribir corregidos en el sentido de retirar la dosificación para Crisis de Ausencia dado que esta indicación no está aprobada para el medicamento de la referencia.

3.1.9.9. LAMICTAL TABLETAS DISPERSABLE 100mg

Expediente : 215608
Radicado : 2013031322
Fecha : 2013/03/22
Interesado : GlaxoSmithKline Colombias.A.

Composición: Cada tableta dispersable contiene lamotrigina 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta dispersable

Indicaciones: Epilepsia

Adultos (mayores de 12 años de edad)

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lamictal está indicada para el uso como terapia adjunta o monoterapia en el tratamiento de la epilepsia, para crisis parciales y generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas con el síndrome lennox-gastaut.

Niños (2 a 12 años de edad)

Lamictal está indicada como terapia adjunta en el tratamiento de la epilepsia, para crisis parciales y generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas con el síndrome lennox-gastaut.

Una vez logrado el control epiléptico durante la terapia adjunta, es posible retirar los fármacos antiepilépticos (FAE) concomitantes y que los pacientes prosigan con la monoterapia con lamictal.

Trastorno bipolar

Adultos (18 años de edad y mayores)

Lamictal Está Indicado Para La Prevención De Los Episodios Del Estado De Ánimo En Pacientes Con Trastorno Bipolar, Predominantemente Al Prevenir Los Episodios Depresivos.

Contraindicaciones: Contraindicaciones: Lamictal En tabletas y tabletas Dispersables/Masticables está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a la lamotrigina o a cualquier otro ingrediente de la preparación.

Precauciones y Advertencias:

- Exantema:

Se han recibido informes de reacciones cutáneas adversas, que generalmente han ocurrido en el lapso de las primeras ocho semanas después de iniciar el tratamiento con lamictal. La mayoría son exantemas leves y autolimitados, sin embargo, también se ha informado de exantemas serios que requirieron hospitalización y discontinuación de lamictal. Estos han incluido exantemas potencialmente fatales como el síndrome de stevens johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

En adultos reclutados en estudios que utilizaron las actuales recomendaciones posológicas de lamictal la incidencia de exantemas serios es aproximadamente 1 de 500 en pacientes epilépticos. Aproximadamente la mitad de estos casos fue notificada como SSJ (1 en 1000).

Durante pruebas clínicas en pacientes con trastorno bipolar, la incidencia de exantema serio es aproximadamente 1 en 1000.

El riesgo de exantema serio es mayor en niños que en adultos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los datos disponibles de un número de estudios sugieren que la incidencia de exantemas asociados con la hospitalización de niños epilépticos es de 1 en 300 a 1 en 100.

En los niños, la presentación inicial de un exantema se puede confundir con una infección, los médicos deben tomar en cuenta la posibilidad de una reacción farmacológica en los niños que desarrollen síntomas de exantema y fiebre durante las primeras ocho semanas de terapia.

Adicionalmente el riesgo global de exantema parece estar estrechamente asociado con:

- Altas dosis iniciales de lamictal y exceder el escalamiento de dosis recomendado de la terapia con lamictal.

- Uso Concomitante De Valproato.

Se debe tener precaución al tratar pacientes con antecedentes de exantemas o alergias a otros fármacos antiepilépticos, ya que la frecuencia de exantemas no graves, después de administrar un tratamiento con lamictal, fue aproximadamente tres veces mayor en estos pacientes que en aquellos sin dichos antecedentes.

Todos los pacientes (adultos y niños) que desarrollen exantema deben ser evaluados rápidamente y retirar el lamictal de inmediato a menos que claramente el exantema no esté relacionado con el fármaco. Se recomienda que no se vuelva a iniciar el lamictal en pacientes que lo discontinuaron por causa de exantema asociado con el tratamiento previo con lamictal a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo.

También se ha informado de exantema como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos incluyendo fiebre, linfadenopatía, edema facial y anormalidades sanguíneas y del hígado y meningitis aséptica. El síndrome muestra un amplio espectro en cuanto a la severidad clínica, y puede, en raras ocasiones, conducir a coagulación intravascular diseminada (cid) y fallo de múltiples órganos. Es importante notar que las manifestaciones precoces de hipersensibilidad (p.ej. Fiebre, linfadenopatía) pueden estar presentes aunque el exantema no sea evidente. De estar presentes estos signos y síntomas, se debe evaluar al paciente de inmediato y discontinuar lamictal de no poder establecerse una etiología alternativa.

En la mayoría de los casos, la meningitis aséptica fue reversible al retirar el fármaco, pero se presentó una recurrencia en ciertos casos al volver a exponer a los pacientes a lamotrigina. La nueva exposición ocasionó un rápido retorno de los síntomas, los cuales con frecuencia fueron más severos. No se debe reiniciar la administración de lamotrigina en pacientes que hayan suspendido

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

su administración debido al desarrollo de meningitis aséptica asociada con un tratamiento previo con lamotrigina.

- **Riesgo De Suicidio:**

Es posible que se presenten síntomas de depresión y/o trastorno bipolar en pacientes con epilepsia, además existen indicios de que los pacientes con epilepsia y trastorno bipolar están en alto riesgo de desarrollar suicidalidad.

De 25 a 50% de los pacientes con trastorno bipolar intentan suicidarse cuando menos una vez, además podrían experimentar un agravamiento de sus síntomas depresivos y/o el surgimiento de ideación y comportamientos suicidas (suicidalidad), independientemente si están o no tomando medicamentos para el trastorno bipolar, incluyendo lamictal.

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicidas en pacientes tratados con AEDS en diversas indicaciones, incluyendo epilepsia y trastorno bipolar. Además, un meta-análisis de estudios aleatorizados y controlados con placebo de AEDS (incluyendo lamotrigina) ha demostrado un pequeño incremento en el riesgo de ideación y comportamiento suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, pero los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento en el riesgo para la lamotrigina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados para descartar cualquier signo de ideación y comportamientos suicidas. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que busquen orientación médica si surgen signos de ideación o comportamiento suicidas.

- **Agravamiento en el Trastorno Bipolar:**

Los pacientes recibiendo lamictal para el tratamiento de trastorno bipolar deben ser monitoreados estrechamente para detectar cualquier síntoma de agravamiento clínico (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y riesgo suicida, especialmente al inicio del tratamiento, o en los cambios de dosificación. Algunos pacientes, como son aquellos con historia de pensamiento o comportamiento suicidas, los adultos jóvenes, y aquellos que hayan presentado ideación suicida significativa antes de iniciar el tratamiento, pueden presentar un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, y deben estar bajo monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Los pacientes (y quienes estén al cuidado de los pacientes) deben ser alertados acerca de la necesidad de vigilar cualquier agravamiento en su condición (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y/o la presentación de ideas/comportamiento o pensamientos de daño autoinfligido y de que deben buscar consejo médico inmediatamente se presenten dichos síntomas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe tomar en cuenta la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de discontinuar la medicación, en aquellos pacientes que experimenten agravamiento clínico (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y/o la presentación de ideas/comportamiento suicida, particularmente si esos síntomas son graves, son de presentación abrupta, o no son parte de la sintomatología previa del paciente.

- Anticonceptivos Hormonales:

Efectos de los anticonceptivos hormonales sobre la eficacia de lamictal:

Se ha demostrado que una combinación de etinilestradiol/levonorgestrel (30 microgramos/150 mg) aumenta la eliminación de lamotrigina aproximadamente al doble produciendo una disminución de los niveles de lamotrigina. Luego del ajuste, en la mayoría de los casos serán necesarias dosis más altas de mantenimiento de lamotrigina (hasta dos veces) para lograr una respuesta terapéutica máxima. En mujeres que aún no toman un inductor de la glucuronidación de lamotrigina y que toman un anticonceptivo hormonal que incluyen una semana de medicamento inactivo (p.ej. "semana libre de la píldora"), ocurrirán aumentos transitorios graduales en los niveles de lamotrigina durante la semana de medicamento inactivo. Estos aumentos serán mayores cuando se hacen aumentos en la dosis de lamotrigina en los días antes o durante la semana de medicamento inactivo.

Los médicos deben hacer un manejo clínico apropiado de las mujeres que inician o interrumpen los anticonceptivos hormonales durante la terapia con lamictal y en la mayoría de los casos serán necesarios los ajustes a la dosis de lamotrigina.

No se han estudiado otros anticonceptivos orales y tratamientos de terapia de remplazo hormonal (TRH), aunque pueden afectar de manera similar los parámetros farmacocinéticos de la lamotrigina.

Efectos de lamictal sobre la eficacia de los anticonceptivos hormonales:

Un estudio de interacción en 16 voluntarios sanos ha demostrado que cuando se administra lamotrigina y un anticonceptivo hormonal (combinación etinilestradiol/levonorgestrel) en combinación, ocurre un aumento modesto en la eliminación de levonorgestrel y cambios en FSH y LH séricos. Se desconoce el impacto de estos cambios en la actividad ovulatoria de los ovarios. Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad que estos cambios produzcan una disminución en la eficacia anticonceptiva en algunas pacientes que toman

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

formulaciones hormonales junto con lamictal. Por tanto se debe instruir a las pacientes para que notifiquen oportunamente cualquier cambio en su patrón menstrual, p.ej. Sangrado adelantado.

- Efecto de la lamotrigina sobre los sustratos del transportador catiónico orgánico (oct 2):

La lamotrigina es un inhibidor de la secreción tubular renal mediante las proteínas del oct 2. Esto puede ocasionar una elevación en los niveles plasmáticos de ciertos fármacos que se excretan principalmente a través de esta vía. No se recomienda la co-administración de lamictal con sustratos del oct 2 con un índice terapéutico estrecho, p. Ej. No se recomienda dofetilida.

- Dihidrofolato Reductasa:

La lamotrigina es un inhibidor débil de la dihidrofolato reductasa, por ende existe una posibilidad de interferencia con el metabolismo del folato durante la terapia a largo plazo. Sin embargo, durante la dosificación prolongada en humanos, lamictal no indujo cambios significativos en la concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio, o concentraciones de folato sérico o en glóbulos rojos hasta por 1 año o concentraciones de folato en glóbulos rojos hasta por 5 años.

- Falla Renal:

En estudios con dosis sencillas en sujetos con falla renal en etapa terminal, no se alteraron significativamente las concentraciones plasmáticas de lamotrigina. Sin embargo, es de esperar la acumulación del metabolito glucurónico, por tanto se debe tener precaución al tratar pacientes con fallo renal.

- Pacientes Que Toman Otras Formulaciones Que Contienen Lamotrigina:
Lamictal En Tabletas Y Tabletas Dispersables/Masticables No Se Debe Administrar A Pacientes Actualmente Tratados Con Cualquier Otra Preparación Que Contenga Lamotrigina Sin Consultar Al Médico.

- Epilepsia:

Al igual que con otros FAES, el retiro abrupto de lamictal puede provocar crisis de rebote. A menos que por problemas de seguridad (por ejemplo exantema) se requiera un retiro abrupto, la dosis de lamictal se debe disminuir gradualmente durante un periodo de dos semanas.

En la literatura se ha informado que las crisis severas incluyendo status epilepticus pueden conducir a rabdomiólisis, disfunción de múltiples órganos y coagulación intravascular diseminada, algunas veces con resultados fatales. Han ocurrido casos similares asociados con el uso de lamictal.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Trastorno Bipolar:**

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad): el tratamiento con agentes antidepresivos se asocia con un aumento en el riesgo de pensamiento y conducta suicida en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos.

- **Embarazo y lactancia:**

Fertilidad:

La administración de lamotrigina no dañó la fertilidad en estudios sobre reproducción en animales.

No hay experiencia con el efecto de lamictal sobre la fertilidad en humanos.

Embarazo:

Los datos posteriores a la comercialización de varios registros prospectivos del embarazo han documentado los resultados en más de 2000 mujeres expuestas a la monoterapia con lamictal durante el primer trimestre de embarazo. En general, estos datos no sugieren indicio alguno de aumentos sustanciales en el riesgo de malformaciones congénitas mayores aunque los datos obtenidos de un número limitado de registros han reportado un aumento en el riesgo de hendiduras bucales en casos aislados. En un estudio de casos-control no se demostró incremento alguno en el riesgo de desarrollar hendiduras de paladar, en comparación con otros defectos observados después de la exposición a la lamotrigina.

Los datos sobre el uso de lamictal en combinaciones de politerapia son insuficientes para evaluar si el riesgo de malformación asociado con otros agentes se ve afectado por el uso concomitante de lamictal.

Al igual que con otros medicamentos, lamictal sólo deberá usarse durante el embarazo si los beneficios esperados superan a los riesgos potenciales.

Los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar los niveles de lamotrigina y/o su efecto terapéutico. Se ha informado de disminuciones en los niveles de lamotrigina durante el embarazo. Se debe garantizar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas durante la terapia con lamictal.

Lactancia:

Se ha notificado que la lamotrigina se filtra en la leche materna a concentraciones altamente variables, dando como resultado concentraciones totales de lamotrigina en lactantes de hasta aproximadamente 50% de las observadas en las madres. Por lo tanto, en algunos lactantes amamantados, las concentraciones séricas de lamotrigina podrían alcanzar niveles a los que se produzcan efectos farmacológicos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los beneficios potenciales de la lactancia se deben sopesar contra el riesgo potencial de efectos adversos que pueden ocurrir en los infantes.

- Efectos sobre la habilidad para conducir y usar maquinaria:
Dos estudios con voluntarios han demostrado que el efecto de lamictal sobre la coordinación visual motora fina, movimientos oculares, balanceo corporal y efectos sedantes subjetivos no difieren del placebo. En las pruebas clínicas con lamictal se han notificado eventos adversos de carácter neurológico como mareos y diplopía. Por tanto, los pacientes deben observar cómo les afecta la terapia con lamictal antes de conducir u operar maquinaria.

Epilepsia:

Dado que existen variaciones individuales en la respuesta a todas las terapias farmacológicas antiepilépticas, los pacientes deben consultar con sus médicos sobre problemas específicos del conducir y la epilepsia.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia.

- Conceptuar Inserto: GDS37/IP116 07-02-2013.
- Información Para Prescribir: GDS37/IP116 07-02-2013
- Reacciones Adversas
- Sobredosis

Dosificación Solicitada: Tabla 2: Régimen de tratamiento recomendado en Epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Regimen De Tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

Semanas 1 – 2: 0.15 mg/kg* (una vez al día)

*Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar LAMICTAL.

*Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar LAMICTAL. No es posible iniciar con exactitud

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.

Nuevas Reacciones Adversas:

...

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

Raros:

Meningitis aséptica (vea Advertencias y Precauciones).

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis:

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

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

Modificación de Dosificación:

Régimen de tratamiento recomendado en epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Régimen de tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

Semanas 1 – 2: 0.15 mg/kg* (una vez al día)

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

***Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar Lamictal.**

***Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar Lamictal. No es posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.**

Actualización Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

Raros:

Meningitis aséptica

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Actualización Sobredosis:

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intra ventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado debe allegar Inserto e Información para Prescribir corregidos en el sentido de retirar la dosificación para Crisis de Ausencia dado que esta indicación no está aprobada para el medicamento de la referencia.

3.1.9.10. LAMICTAL 50 mg TABLETAS DISPERSABLES

Expediente : 19935908
Radicado : 2013031325
Fecha : 2013/03/22
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta dispersable contiene lamotrigina 50 mg.

Forma farmacéutica: Tableta dispersable

Indicaciones: Antiepiléptico indicado en niños mayores de dos años y adultos, útil en epilepsia parcial con o sin convulsiones tónico-clónicas generalizadas secundarias y en convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias trastorno bipolar, como alternativo cuando hay predominio de componentes depresivos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente del producto, embarazo y lactancia, daño hepático. La suspensión repentina de lamictal puede provocar convulsión de rebote, este riesgo puede evitarse con la reducción paulatina de la dosificación a lo largo de un periodo de dos semanas. Adminístrese con precaución en pacientes con falla renal. Puede causar problemas severos de piel.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia.

Dosificación Solicitada: Tabla 2: Régimen de tratamiento recomendado en Epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Regimen De Tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Semanas 1 – 2: 0.15 mg/kg* (una vez al día)

*Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar LAMICTAL.

*Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar LAMICTAL. No es posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.

Conceptuar sobre Inserto: GDS37/IPI16 07-02-2013.

E Información Para Prescribir: GDS37/IPI16 07-02-2013

Reacciones Adversas

Sobredosis

Nuevas Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

Raros:

Meningitis aséptica (vea Advertencias y Precauciones).

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis:

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intra ventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Modificación de Dosificación:

Régimen de tratamiento recomendado en epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Regimen de tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

Semanas 1 – 2: 0.15 mg/kg* (una vez al día)

***Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar Lamictal.**

***Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar Lamictal. No es posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.**

Actualización Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

Raros:

Meningitis aséptica

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Actualización Sobredosis:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intra ventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

El interesado debe allegar Inserto e Información para Prescribir corregidos en el sentido de retirar la dosificación para Crisis de Ausencia dado que esta indicación no está aprobada para el medicamento de la referencia.

3.1.9.11. LAMICTAL TABLETAS DISPERSABLES 200 mg

Expediente : 230133
Radicado : 2013031317
Fecha : 2013/03/22
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta dispersable contiene lamotrigina 200 mg.

Forma farmacéutica: Tableta dispersable

Indicaciones: Adultos tratamiento de la epilepsia, tanto en terapia combinada como monoterapia, para crisis parciales y crisis generalizada, incluyendo convulsiones tónico clónicas y convulsiones asociadas con el síndrome de lennox gaustaut.

Niños: indicada como terapia combinada en el tratamiento de la epilepsia, tanto en crisis parciales, crisis generalizadas, incluyendo convulsiones tónico-clónicas y aquellas

Asociadas con el síndrome de lennox gaustaut. "trastorno bipolar, como alternativo cuando hay predominio de componentes depresivos"

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Embarazo y lactancia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La suspensión repentina del producto puede provocar convulsiones de rebote. Este riesgo puede evitarse con la reducción paulatina de la dosificación, a lo largo de un periodo de dos semanas. Adminístrese con precaución a pacientes con falla renal y daño hepático.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia,

Dosificación Solicitada: Tabla 2: Régimen de tratamiento recomendado en EPILEPSIA para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Régimen De Tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

Semanas 1 – 2:

0.15 mg/kg*

(una vez al día)

*Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar LAMICTAL.

*Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar LAMICTAL. No es posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.

- Conceptuar Inserto: GDS37/IP11607-02-2013,
- Información Para Prescribir: GDS37/IP116 07-02-2013
- Reacciones Adversas
- Sobredosis

Nuevas Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Raros:

Meningitis aséptica (vea Advertencias y Precauciones).

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Nueva Sobredosis:

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada., como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

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

Modificación de Dosificación:

Régimen de tratamiento recomendado en epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Régimen de tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

Semanas 1 – 2: 0.15 mg/kg* (una vez al día)

***Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar Lamictal.**

***Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar Lamictal. No es**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.

Actualización Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

Raros:

Meningitis aséptica

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Actualización Sobredosis:

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intra ventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

El interesado debe allegar Inserto e Información para Prescribir corregidos en el sentido de retirar la dosificación para Crisis de Ausencia dado que esta indicación no está aprobada para el medicamento de la referencia.

3.1.9.12. LAMICTAL TABLETAS DISPERSABLE 5 mg.

Expediente : 215612
Radicado : 2013031320
Fecha : 2013/03/22

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : GlaxoSmithKline Colombias.A.

Composición: Cada tableta dispersable contiene lamotrigina 5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta dispersable

Indicaciones: Antiepiléptico indicado en niños mayores de 2 años y adultos con dificultades para tragar , útil en epilepsia parcial con o sin convulsiones tonico-clonicas generalizadas secundarias y en convulsiones tonico-clonicas generalizadas primarias.trastorno bipolar, como alternativo cuando hay predominio de componentes depresivos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente del producto, daño hepático, embarazo, lactancia. La suspensión repentina del producto puede provocar convulsiones de rebote, este riesgo puede evitarse con la reducción paulatina de la dosificación a lo largo de un periodo de dos semanas.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación a la dosificación del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia,

Dosificación solicitada: Tabla 2: Régimen de tratamiento recomendado en epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día). Régimen De Tratamiento: Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.Semanas 1 – 2:0.15 mg/kg*(una vez al día)*Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar LAMICTAL.*Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg, entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar LAMICTAL. No es posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.

- Reacciones Adversas
- Sobredosis

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Inserto Solicitado: GDS37/IP1607-02-2013.
- Información Para Prescribir Solicitada GDS37/IP1607-02-2013.

Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas: Raros: Meningitis aséptica

Las Solicitadas Son: Advertencias y Precauciones: Muy raros: Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Sobredosis

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intraventricular) en pacientes con sobredosis. En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

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

Modificación de Dosificación:

Régimen de tratamiento recomendado en epilepsia para niños en edades de 2-12 años (dosis diaria total en mg/kg de peso corporal/día).

Régimen de tratamiento:

Terapia agregada con valproato independientemente de cualquier medicamento concomitante.

Semanas 1 – 2: 0.15 mg/kg* (una vez al día)

***Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 1 a 2 mg, entonces se pueden tomar 2 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 1 mg, entonces no se debe administrar Lamictal.**

***Cuando la menor potencia comercializada son las tabletas de 5 mg: si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es 2.5 a 5 mg,**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

entonces se pueden tomar 5 mg en días alternos durante las primeras dos semanas. Si la dosis diaria calculada en pacientes que toman valproato es menos de 2.5 mg, entonces no se debe administrar Lamictal. No es posible iniciar con exactitud la terapia usando las guías posológicas recomendadas en pacientes pediátricos con pesos menores a 17 kg.

Actualización Reacciones Adversas:

Trastornos del sistema nervioso

Durante otras experiencias clínicas:

Raros:

Meningitis aséptica

Muy raros:

Agitación, inestabilidad, trastornos del movimiento, empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, efectos extrapiramidales, coreoatetosis, aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Actualización Sobredosis:

Se ha informado de la ingestión aguda de dosis en exceso de 10 a 20 veces la dosis terapéutica máxima, incluyendo casos fatales. La sobredosis puede dar como resultado síntomas incluyendo nistagmo, ataxia, deterioro del estado de conciencia, convulsiones tipo gran mal y coma. También se ha observado ampliación QRS (retraso en la conducción intra ventricular) en pacientes con sobredosis.

En el evento de una sobredosis, se debe hospitalizar al paciente y administrarle la terapia de apoyo adecuada, como está clínicamente indicado o recomendado por los centros nacionales de toxicología, donde estén disponibles.

El interesado debe allegar Inserto e Información para Prescribir corregidos en el sentido de retirar la dosificación para Crisis de Ausencia dado que esta indicación no está aprobada para el medicamento de la referencia.

Siendo las 16:30 horas del 15 de mayo de 2013, se da por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

JORGE OLARTE CARO

Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.

Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ

Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO

Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN

Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ

Miembro SEMPB Comisión Revisora

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA

Miembro SEMPB Comisión Revisora

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700

Bogotá - Colombia

www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CAMILO ARTURO RAMIREZ JIMENEZ
Secretario Ejecutivo SEMPB

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA