



SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 11 DE 2020

SESIÓN EXTRAORDINARIA 17, 21 y 22 DE JULIO DE 2020

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

- 3.1.9. **Modificación de dosificación y posología**
- 3.1.13. **Unificaciones**
- 3.4. **Aclaraciones**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión extraordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Eliecer Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Jose Gilberto Orozco Díaz
Dra. Judith Del Carmen Mestre Arellano

Profesional Especializado del Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Gicel Karina López González

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

No Aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.9 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN Y POSOLOGÍA

3.1.9.1. PIPERACILINA + TAZOBACTAM 4.5 G POLVO ESTERIL PARA INYECCIÓN

Expediente : 19988366
Radicado : 2017177971 / 20181169411
Fecha : 23/08/2018
Interesado : Aurobindo Pharma Colombia S.A.S

Composición:
Cada vial contiene 4 g de Piperacilina monodidratada y 0.5 g de Tazobactam

Forma farmacéutica: Polvo estéril para inyección

Solicitud: El Grupo de Registro Sanitario solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora evaluar el inserto allegado mediante anexo al expediente con radicado No. 20181169411 en cuento a la dosificación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

Nueva dosificación

La dosis y frecuencia de Piperacilina/Tazobactam, depende de la gravedad, de la localización de la infección y de los patógenos esperados.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Pacientes adultos y adolescentes

Infecciones

La dosis habitual es de 4 g de piperacilina/0,5 g de tazobactam administrados cada 8 horas.

Para la neumonía hospitalaria y las infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos, la dosis recomendada es de 4 g de piperacilina/0,5 g de tazobactam administrados cada 6 horas. Este régimen se podrá aplicar también para tratar pacientes con otras infecciones indicadas, cuando son particularmente graves.

La tabla siguiente resume la frecuencia de tratamiento y la dosis recomendada para los pacientes adultos y adolescentes, por indicación o enfermedad:

Frecuencia de tratamiento	Piperacilina/Tazobactam 4 g/0,5 g
Cada 6 horas	Neumonía grave
	Adultos neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana
Cada 8 horas	Infecciones complicadas del tracto urinario
	Infecciones intra-abdominales complicadas
	Infecciones de la piel y los tejidos blandos

Pacientes con insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración deben ajustarse convenientemente):

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Piperacilina/Tazobactam (dosis Recomendada)
> 40	No es necesario ajustar la dosis
20-40	Dosis máxima sugerida: 4 g/0,5 g cada 8 horas
< 20	Dosis máxima sugerida: 4 g/0,5 g cada 12 horas

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



A los pacientes en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 2 g/0,25 g de piperacilina/tazobactam después de cada periodo de diálisis, dado que la hemodiálisis elimina el 30%-50% de piperacilina en un plazo de 4 horas.

Pacientes con insuficiencia hepática
No es necesario el ajuste de dosis.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con unos valores de aclaramiento de creatinina por encima de 40 ml/min.

Población pediátrica (2-12 años de edad) Infecciones

La siguiente tabla resume la frecuencia de tratamiento y la dosis por peso corporal en pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad, por indicación o enfermedad:

Dosis por peso y frecuencia de tratamiento	Indicación/enfermedad
80 mg de piperacilina/10 mg de tazobactam por kg de peso corporal/cada 6 horas	Niños neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a infecciones bacterianas *
100 mg de piperacilina/12,5 mg de tazobactam por kg de peso corporal/cada 8 horas	Infecciones intraabdominales complicadas*

*No exceder el máximo de 4 g/0,5 g por dosis a lo largo de 30 minutos.

Pacientes con insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración se deben ajustar convenientemente):

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Piperacilina/Tazobactam (dosis recomendada)
-------------------------------------	---

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

>50	No es necesario ajustar la dosis
≤50	70 mg de piperacilina/8,75 mg de tazobactam/kg cada 8 horas

A los niños en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 40 mg de piperacilina/ 5 mg de tazobactam/ kg después de cada periodo de diálisis.

Uso en niños menores de 2 años

No se han establecido la seguridad y la eficacia de piperacilina/tazobactam en niños de 0 a 2 años.

No hay datos disponibles de ensayos clínicos controlados.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento, para la mayoría de las indicaciones, oscila entre 5-14 días. Sin embargo, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, del patógeno/s y de la respuesta clínica y bacteriológica del paciente.

Adicionalmente, la Sala Especializada de Medicamentos requiere al interesado ajustar la posología al concepto de la presente acta y ajustar las indicaciones al llamado a revisión de oficio del Acta No. 27 de 2014, numeral 3.3.4.

3.1.9.2. ISOFUNDIN SOLUCIÓN INYECTABLE®

Expediente : 20005003
Radicado : 20181077694
Fecha : 20/04/2018
Interesado : B BRAUN MEDICAL S.A

Composición: Cada 100 mL contiene:

- Cloruro de Sodio 0,679g
- Cloruro de Potasio 0,0298g
- Cloruro de Magnesio heptahidratado 0,0203g
- Cloruro de Calcio Dihidratado 0,0367g
- Acetato de sodio trihidrato 0,326g
- Ácido L- málico 0,067g

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co





Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento en pérdida de fluidos extracelulares en caso de deshidratación isotónica en donde la acidosis está presente o es inminente

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

- Modificación de Posología
- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de Interacciones
- Modificación de Reacciones adversas
- Inserto allegado mediante Radicado 20181077694

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

- **Modificación de Dosificación**
- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones y advertencias**
- **Modificación de Interacciones**
- **Modificación de Reacciones adversas**
- **Inserto allegado mediante Radicado 20181077694**

Nueva posología

Dosis

Adultos, pacientes de edad avanzada, adolescentes y niños.

La dosis depende de la edad, el peso, el estado biológico y clínico del paciente, así como los tratamientos concomitantes.

Dosis recomendada:

- **Para adultos, pacientes de edad avanzada y adolescentes:**

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



500 mL a 3 litros / 24 h, es decir, 1 a 6 mmol de sodio / kg / 24 h y 0.03 a 0.17 mmol de potasio / kg / 24 h.

- **Para recién nacidos y niños:
20 mL a 100 mL / kg / 24 h, es decir, 3 a 14 mmol de sodio / kg / 24 h y 0.08 a 0.40 mmol de potasio / kg / 24 h.**

Velocidad de infusión:

La velocidad máxima de infusión depende de las necesidades del paciente para el llenado hidroelectrolítico, su peso, estado clínico y estado biológico.

En pediatría, la velocidad de infusión es en promedio de 5 mL / kg / h, pero este valor varía con la edad:

6-8 mL / kg / h para el recién nacido,

4-6 mL / kg / h para el lactante,

2-4 mL / kg / h para niños en edad escolar.

Para información:

- **Recién nacido y lactante: 28 días a 23 meses (un bebé puede caminar).**
- **Niño y niño en edad escolar: de 2 a 11 años.**

Modo de administración

Administración intravenosa estricta, como una infusión.

La solución tiene un pH de 5.1 a 5.9 y una osmolaridad teórica de 309 mosm / l. Por lo tanto, se puede administrar por vía venosa periférica.

Si se administra por infusión a presión rápida, se debe eliminar todo el aire del recipiente de plástico y del equipo de infusión antes de iniciar la infusión. De lo contrario, existe el riesgo de embolia gaseosa.

Supervisión:

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El balance hídrico, las concentraciones de electrolitos en plasma y el pH deben controlarse durante la administración.

La Isofundin se puede administrar durante el tiempo que se requiera una indicación de llenado vascular.

Nuevas Contraindicaciones

Isofundin no se debe administrar en las siguientes situaciones:

- **Hipervolemia**
- **Insuficiencia cardíaca congestiva grave**
- **Insuficiencia renal con oliguria o anuria**
- **Edema general grave**
- **Hiperpotasemia**
- **Hipercalcemia**
- **Alcalosis metabólica**

Nuevas precauciones y advertencias

La monitorización específica de pacientes con insuficiencia cardíaca o pulmonar leve a moderada debe implementarse en caso de necesidad de una infusión de gran volumen.

Las soluciones que contienen cloruro de sodio deben administrarse con precaución a pacientes con:

Insuficiencia cardíaca leve a moderada, edema pulmonar o periférico o hiperhidratación extracelular, Hipernatremia, hipercloremia, deshidratación hipertónica, presión arterial alta, insuficiencia renal, eclampsia inminente o ya declarada, hiperaldosteronismo o cualquier otra afección o tratamiento (por ejemplo: corticosteroides / esteroides) que conduzca a la retención de sodio.

Las soluciones que contienen sales de potasio deben administrarse con precaución a pacientes con patología cardíaca o una afección que predisponga a la hipercalemia, como las siguientes situaciones: insuficiencia renal o hipocorticismo, deshidratación aguda, destrucción generalizada de tejidos, situaciones clínicas que pueden ser observado en víctimas de quemaduras.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Debido a la presencia de calcio:

Evite cualquier extravasación durante la infusión intravenosa.

La solución debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia renal o cualquier patología que pueda aumentar la concentración de vitamina D, como la sarcoidosis.

En el caso de una transfusión de sangre concomitante, la solución no debe administrarse con el mismo dispositivo de infusión.

Las soluciones que contienen aniones metabolizables deben usarse con precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria.

Es necesario controlar los electrolitos plasmáticos, el equilibrio del agua y el pH.

En caso de tratamiento parenteral prolongado, se debe administrar una ingesta nutricional adecuada al paciente.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay datos sobre el uso de Isofundin en mujeres embarazadas o lactantes. No se espera ningún riesgo en las indicaciones proporcionadas por la Autorización de comercialización, cuando el volumen de sangre y los niveles de electrolitos y ácido-base se controlan cuidadosamente.

Isofundin se debe usar con precaución en la toxemia del embarazo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La Isofundin no tiene ningún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Nuevas interacciones

El sodio, potasio, calcio y magnesio se hallan presentes en Isofundin en las mismas concentraciones que en el plasma. Por tanto, la administración de Isofundin de acuerdo con las indicaciones y contraindicaciones recomendadas no incrementará las concentraciones plasmáticas de dichos electrolitos. En caso de que se produzca

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



un aumento de la concentración de algunos electrolitos debido a otras razones, se deberán considerar las siguientes interacciones

Relativas al sodio:

Los corticoesteroides/esteroides y carbenoxolona se pueden asocia a la retención de sodio y agua (con edema e hipertensión).

Relativas al potasio:

- **Suxametonio.**
- **Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno, solos o en combinación).**
- **Tacrolimus, ciclosporina**
Pueden incrementar la concentración de potasio en el plasma y producir hiperpotasemia potencialmente mortal, especialmente en caso de insuficiencia renal, incrementando así el efecto hiperpotasémico.

Relativas al calcio:

- **Los glucósidos digitálicos (cardiotónicos digitálicos)**
Pueden sufrir un incremento de sus efectos durante la hipercalcemia y producir arritmia cardiaca grave o mortal.
- **Vitamina D**
Puede provocar hipercalcemia

Nuevas reacciones adversas

Se pueden producir signos de sobredosis

Definición de los términos de frecuencia utilizados en esta sección:

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

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

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: se han descrito ocasionalmente reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por urticaria tras la administración intravenosa de sales de magnesio.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trastornos gastrointestinales

A pesar de que las sales de magnesio orales estimulan el peristaltismo, se ha notificado raramente íleo paralítico tras la perfusión intravenosa de sulfato de magnesio.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Las reacciones adversas se pueden asociar a la técnica de administración, incluyendo respuesta febril, infección en el lugar de la inyección, dolor o reacción local, irritación venosa, trombosis venosa o flebitis que se extiende desde el lugar de inyección y extravasación. Las reacciones adversas se pueden asociar a los medicamentos añadidos a la solución; la naturaleza del aditivo determinará la probabilidad de cualquier otro efecto adverso.

Sobredosis

Un uso excesivo o una administración demasiado rápida pueden producir una sobrecarga de sodio y agua con riesgo de edema, especialmente cuando existe una excreción renal de sodio defectuosa. En este caso, puede ser necesaria una diálisis renal adicional.

La administración excesiva de potasio puede producir hiperpotasemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Los síntomas incluyen parestesia de las extremidades, debilidad muscular, parálisis, arritmias cardíacas, bloqueo cardíaco, paro cardíaco y confusión mental. El tratamiento de la hiperpotasemia implica la administración de calcio, insulina (con glucosa), bicarbonato sódico, resinas intercambiadoras o diálisis.

La administración parenteral excesiva de sales de magnesio produce hipermagnesemia, cuyos signos importantes son la pérdida de reflejos tendinosos profundos y depresión respiratoria, ambos debidos al bloqueo neuromuscular. Otros síntomas de la hipermagnesemia pueden incluir náuseas, vómitos, enrojecimiento de la piel, sed, hipotensión debida a vasodilatación periférica, somnolencia, confusión, debilidad muscular, bradicardia, coma y paro cardíaco.

La administración excesiva de sales de cloruro puede causar una pérdida de bicarbonato con un efecto acidificante.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La administración excesiva de componentes como, por ejemplo, acetato y malato, que se metabolizan a anión bicarbonato, puede provocar alcalosis metabólica, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Los síntomas pueden incluir cambios de humor, cansancio, falta de aliento, debilidad muscular y latido cardiaco irregular. Los pacientes con hipocalcemia adicional pueden presentar hipertonicidad muscular, fasciculaciones y tetania. El tratamiento de la alcalosis metabólica asociada a un incremento del bicarbonato consiste principalmente en la corrección adecuada del equilibrio hidroelectrolítico.

La administración excesiva de sales de calcio puede provocar hipercalcemia. Los síntomas de la hipercalcemia pueden incluir anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, alteraciones mentales, polidipsia, poliuria, nefrocalcinosis, cálculos renales y, en casos graves, arritmias cardiacas y coma. Una inyección intravenosa demasiado rápida de sales de calcio puede producir muchos de los síntomas de la hipercalcemia, así como un sabor calcáreo, sofocos y vasodilatación periférica. Una hipercalcemia asintomática leve se resolverá normalmente tras interrumpir la administración de calcio y otros fármacos contribuyentes como la vitamina D. Si la hipercalcemia es grave, se requerirá un tratamiento urgente (como diuréticos del asa, hemodiálisis, calcitonina, bisfosfonatos, edetato trisódico).

Cuando la sobredosis esté relacionada con medicamentos añadidos a la solución perfundida, los signos y síntomas de la sobreperfusión estarán relacionados con la naturaleza del aditivo utilizado. En caso de una sobreperfusión accidental, se debe interrumpir el tratamiento y se debe observar al paciente a fin de detectar la aparición de posibles signos y síntomas asociados a la administración del fármaco. Se deben proporcionar medidas sintomáticas y de soporte relevantes cuando sea necesario

3.1.9.3. ORAZOLE CAPSULAS 20 mg

Radicado : 20201063949
Expediente : 36637

Composición:
Cada cápsula contiene 20 mg de Omeprazol Microgranulos equivalente a Omeprazol

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Indicaciones:

Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.

Solicitud: El Grupo de Apoyo a la Sala Especializada de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto con respecto a la posología para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la posología para el producto de la referencia debe ser:

Nueva dosificación y grupo etario

Adultos

Tratamiento de las úlceras duodenales

La dosis recomendada en pacientes con una úlcera duodenal activa es Omeprazol 20 mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes, la curación ocurre en dos semanas. Para aquellos pacientes que pueden no estar completamente curados después del curso inicial, la curación generalmente ocurre durante un período de tratamiento de dos semanas más. En pacientes con úlcera duodenal poco receptiva, se recomienda Omeprazol 40 mg una vez al día y la curación generalmente se logra dentro de las cuatro semanas.

Prevención de la recaída de las úlceras duodenales

Para la prevención de la recaída de la úlcera duodenal en pacientes con *H. pylori* negativo o cuando no es posible la erradicación de *H. pylori*, la dosis recomendada es 20 mg de omeprazol una vez al día. En algunos pacientes, una dosis diaria de 10 mg puede ser suficiente. En caso de fracaso de la terapia, la dosis puede aumentarse a 40 mg.

Tratamiento de úlceras gástricas

La dosis recomendada es 20 mg de omeprazol una vez al día. En la mayoría de los pacientes, la curación ocurre dentro de las cuatro semanas. Para aquellos pacientes que pueden no estar completamente curados después del curso inicial, la curación

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



generalmente ocurre durante un período de tratamiento adicional de cuatro semanas. En pacientes con úlcera gástrica de baja respuesta, se recomienda Omeprazol 40 mg una vez al día y la curación generalmente se logra dentro de las ocho semanas.

Prevención de la recaída de las úlceras gástricas

Para la prevención de la recaída en pacientes con úlcera gástrica con poca respuesta, la dosis recomendada es Omeprazol 20 mg una vez al día. Si es necesario, la dosis puede aumentarse a 40 mg de omeprazol una vez al día.

Erradicación de H. pylori en la enfermedad de la úlcera péptica

Para la erradicación de H. pylori, la selección de antibióticos debe considerar la tolerancia paciente de forma individual y debe realizarse de acuerdo con los patrones de resistencia y pautas de tratamiento nacionales, regionales y locales.

Omeprazol 20 mg + claritromicina 500 mg + amoxicilina 1 g, cada dos veces al día durante una semana, u • omeprazol 20 mg + claritromicina 250 mg (alternativamente 500 mg) + metronidazol 400 mg (o 500 mg o tinidazol 500 mg), cada dos veces al día durante una semana o • omeprazol 40 mg una vez al día con amoxicilina 500 mg y metronidazol 400 mg (o 500 mg o tinidazol 500 mg), ambos tres veces al día durante una semana.

En cada régimen, si el paciente todavía es H. pylori positivo, la terapia puede repetirse.

Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINE

Para el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINE, la dosis recomendada es 20 mg de omeprazol una vez al día. En la mayoría de los pacientes, la curación ocurre dentro de las cuatro semanas. Para aquellos pacientes que pueden no estar completamente curados después del curso inicial, la curación generalmente ocurre durante un período de tratamiento adicional de cuatro semanas.

Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE en pacientes en riesgo

Para la prevención de úlceras gástricas o úlceras duodenales asociadas a AINE en pacientes en riesgo (edad > 60, antecedentes de úlceras gástricas y duodenales,

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



antecedentes de hemorragia digestiva alta) la dosis recomendada es Omeprazol 20 mg una vez al día.

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

La dosis recomendada es Omeprazol 20 mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes, la curación ocurre dentro de las cuatro semanas. Para aquellos pacientes que pueden no estar completamente curados después del curso inicial, la curación generalmente ocurre durante un período de tratamiento adicional de cuatro semanas. En pacientes con esofagitis severa, se recomienda omeprazol 40 mg una vez al día y la curación generalmente se logra dentro de las ocho semanas.

Manejo a largo plazo de pacientes con esofagitis por reflujo curada Para el manejo a largo plazo de pacientes con esofagitis por reflujo curado, la dosis recomendada es 10 mg de omeprazol una vez al día. Si es necesario, la dosis se puede aumentar a Omeprazol 20-40 mg una vez al día.

Tratamiento de la enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico

La dosis recomendada es Omeprazol 20 mg al día. Los pacientes pueden responder adecuadamente a 10 mg diarios y, por lo tanto, se debe considerar un ajuste de dosis individual. Si no se logra el control de los síntomas después de cuatro semanas de tratamiento con Omeprazol 20 mg al día, se recomienda una investigación adicional.

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison, la dosis debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuarse siempre que esté clínicamente indicado. La dosis inicial recomendada es Omeprazol 60 mg al día. Todos los pacientes con enfermedad grave y respuesta inadecuada a otras terapias han sido controlados de manera efectiva y más del 90% de los pacientes se mantuvieron con una dosis de omeprazol de 20-120 mg al día. Cuando la dosis excede los 80 mg de omeprazol al día, la dosis debe dividirse y administrarse dos veces al día.

Población pediátrica

Para la administración en niños menores de 12 años se requiere preparaciones líquidas orales que permitan la administración y posología.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La sala considera que las formas farmacéuticas tabletas y cápsulas no están diseñadas para ser fraccionadas y disueltas para permitir su administración como solución o suspensión.

Niños mayores de 1 año y ≥ 10 kg Tratamiento de la esofagitis por reflujo Tratamiento sintomático de la acidez estomacal y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Las recomendaciones posológicas son las siguientes:

Edad	Peso	Posología
≥ 1 año	10-20 Kg	10 mg una vez al día. La dosis se puede aumentar a 20 mg una vez al día si es necesario
≥ 2 años	>20 Kg	20 mg una vez al día. La dosis se puede aumentar a 40 mg una vez al día si es necesario.

Esofagitis por reflujo: el tiempo de tratamiento es de 4 a 8 semanas.

Tratamiento sintomático de la acidez estomacal y la regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico: el tiempo de tratamiento es de 2 a 4 semanas. Si no se logra el control de los síntomas después de 2 a 4 semanas, el paciente debe investigarse más a fondo.

Adolescentes y niños mayores de 4 años

Tratamiento de la úlcera duodenal causada por H. pylori

Al seleccionar la terapia de combinación adecuada, se debe considerar la orientación oficial nacional, regional y local con respecto a la resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (generalmente 7 días, pero a veces hasta a 14 días), y el uso apropiado de antibióticos. El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

Las recomendaciones posológicas son las siguientes:

Peso	Posología
15-30 Kg	Combinación con dos antibióticos: Omeprazol 10 mg, amoxicilina 25 mg / kg de peso corporal y claritromicina 7.5 mg /

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



	kg de peso corporal se administran todos juntos dos veces al día durante una semana
31-40 Kg	La combinación con dos antibióticos: Omeprazol 20 mg, amoxicilina 750 mg y claritromicina 7,5 mg / kg de peso corporal se administran dos veces al día durante una semana.
> 40 Kg	Combinación con dos antibióticos: Omeprazol 20 mg, amoxicilina 1 g y claritromicina 500 mg se administran dos veces al día durante una semana.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, puede ser suficiente una dosis diaria de 10-20 mg.

Adicionalmente, una vez realizada la evaluación de la Información para Prescribir, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustar las indicaciones expresamente a lo aprobado en el registro sanitario, así:

Úlcera péptica y duodenal, Esofagitis por reflujo, Síndrome de Zollinger-Ellison.

3.1.13 UNIFICACIONES

3.1.13.1. ONDANSETRÓN

Radicado : 20181178114

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

CONCENTRACIÓN:

Cada tableta recubierta contiene 4 mg de ondansetrón

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Cada tableta recubierta contiene 8 mg de ondansetrón

FORMA FARMACÉUTICA:

Tableta recubierta

INDICACIONES

Tratamiento de las náuseas y el vómito inducidos por quimioterapia citotóxica y radioterapia. También se indica en la prevención y el tratamiento de las náuseas y el vómito postoperatorios.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes, embarazo y lactancia.

En base a las notificaciones de hipotensión profunda y pérdida del conocimiento cuando se administró ondansetrón junto con apomorfina hidrocloreuro, el uso concomitante de ondansetrón y apomorfina está contraindicado

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Reacciones de hipersensibilidad:

Se han producido comunicaciones de reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han exhibido hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos del receptor 5HT₃.

Cardiovascular:

Cambios en el ECG como la prolongación del intervalo QT se han observado en pacientes tratados con Ondansetrón, además Torsade de Pointes y ritmo cardíaco anormal. En general, el riesgo de torsade de pointes aumenta con la magnitud de la prolongación del QTc producida por el fármaco. La torsade de pointes puede ser asintomática o experimentada por el paciente como mareos, palpitaciones, síncope o convulsiones. Si se mantiene, la torsade de pointes puede progresar a fibrilación ventricular y muerte súbita cardíaca.

El uso de Ondansetrón debe evitarse en pacientes con síndrome congénito de QT largo.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co





La monitorización del ECG se recomienda en pacientes con alteraciones electrolíticas (por ejemplo, hipopotasemia o hipomagnesemia), insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias o pacientes que tomen medicamentos concomitantes que prolonguen el intervalo QT. La hipopotasemia, la hipocalcemia y la hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de ondansetrón.

Aconsejar a los pacientes ponerse en contacto con un profesional médico de inmediato si presentan signos y síntomas de la frecuencia cardíaca o ritmo anormal.

Neurológico

Síndrome serotoninérgico / Síndrome neuroléptico maligno: Se han informado casos de síndrome serotoninérgico potencialmente mortal o eventos similares al síndrome neuroléptico maligno con antieméticos antagonistas del receptor 5-HT₃, incluidos ondansetrón, cuando se administran en combinación con otros fármacos serotoninérgicos y / o neurolépticos. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autónoma (p. ej., taquicardia, presión sanguínea lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, falta de coordinación) y / o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). Como estos síndromes pueden provocar afecciones potencialmente mortales, el tratamiento debe suspenderse si tales eventos ocurren y se debe iniciar un tratamiento sintomático de apoyo. Si el tratamiento concomitante de ondansetrón con un medicamento que afecta el sistema neurotransmisor serotoninérgico está clínicamente justificado, se recomienda una observación cuidadosa del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y el aumento de la dosis.

Gastrointestinal

Como se sabe que ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, se vigilará a los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda después de su administración.

En pacientes que se han sometido a una adenoamigdalectomía, la prevención de náuseas y vómitos con ondansetrón podría enmascarar una hemorragia oculta. Por ello, dichos pacientes deben ser monitorizados con cuidado tras recibir ondansetrón

Reproducción

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El estado de embarazo debe verificarse para las mujeres con potencial reproductivo antes de comenzar el tratamiento con ondansetrón.

Se debe informar a las mujeres con potencial reproductivo que es posible que ondansetrón pueda causar daño al feto en desarrollo. Se recomienda que las mujeres sexualmente activas con potencial reproductivo utilicen métodos anticonceptivos efectivos cuando usan ondansetrón y durante dos días después de suspender el tratamiento.

POSOLOGÍA

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia (CINV y RINV)

El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer, varía de acuerdo con las dosis y combinaciones de los regímenes quimioterápicos y radioterápicos usados. La elección de la pauta posológica debe ser determinado por la gravedad de la emesis.

Adultos

Quimioterapia y radioterapia emetógenas

Se recomienda administrar una dosis de 8 mg por vía oral, 1-2 horas antes del tratamiento con quimioterapia o radioterapia, seguida de 8 mg administrados por vía oral cada 12 horas durante un periodo máximo de 5 días.

Cuando se emplea quimioterapia altamente emetógena, se puede emplear una única dosis de 24 mg de ondansetrón administrada por vía oral junto con 12 mg de dexametasona sódica fosfato por vía oral, una o dos horas antes de la quimioterapia. Después de las primeras 24 horas, se puede continuar administrando ondansetrón por vía oral, 8 mg dos veces al día, durante 5 días después de un ciclo de tratamiento.

Población pediátrica

En niños menores de 6 años, la forma de tableta no es adecuada debido al riesgo de una ruta falsa, por lo tanto, se recomienda el liofilizado para uso oral (disuelto en un vaso de agua) y las formas de jarabe.

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia citotóxica en niños a partir de 6 años y adolescentes.

La dosis para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia puede calcularse en base a la superficie corporal o al peso. Si la dosis se calcula en base al peso, los

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



resultados en la dosis total diaria son mayores que si se calcula en base a la superficie corporal.

No hay datos de ensayos clínicos controlados del uso de ondansetrón en la prevención de las náuseas y vómitos retardados o prolongados inducidos por quimioterapia. No hay datos de ensayos clínicos controlados sobre el uso de ondansetrón para náuseas y vómitos inducidos por radioterapia en niños.

Cálculo de dosis por superficie corporal:

Debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis única intravenosa de 5 mg/m². La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg.

La dosis oral puede comenzar 12 horas más tarde y puede continuarse hasta 5 días. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

Tabla 1: Dosis calculada a partir de la superficie corporal para la quimioterapia: niños mayores de 6 meses y adolescentes

Superficie corporal	Día 1 ^(a, b)	Días 2-6 ^(b)
< 0,6 m ²	5 mg/m ² vía intravenosa más 2 mg vía oral después de 12 horas	2 mg vía oral cada 12 horas ^(c)
> 0,6 m ²	5 mg/m ² vía intravenosa más 4 mg vía oral después de 12 horas	4 mg vía oral, cada 12 horas ^(c)
> 1,2 m ²	5 mg / m ² IV u 8 mg IV luego 8 mg vía oral después de 12 h	8 mg vía oral cada 12 h

- a. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg.
- b. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.
- c. La forma de tableta no es adecuada para niños menores de 6 años.

Cálculo de dosis por peso corporal:

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Si la dosis se calcula en base al peso, los resultados en la dosis total diaria son mayores que si se calcula en base a la superficie corporal.

Debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis intravenosa única de 0,15 mg/kg. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg. Deben administrarse dos dosis intravenosas adicionales a intervalos de 4 horas. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg. La dosis oral puede comenzar 12 horas después y puede continuarse hasta 5 días.

Tabla 2: Dosis por peso, para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (Niños \geq 6 meses y adolescentes)

Peso	Día 1 ^(a, b)	Días 2-6 ^(b)
\leq 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg IV cada 4 horas	2 mg vía oral cada 12 horas ^(c)
$>$ 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg IV cada 4 horas	4 mg vía oral cada 12 horas ^(c)

a. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg.

b. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

c. La forma de tableta no es adecuada para niños menores de 6 años.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere realizar modificaciones de la dosis administrada por vía oral ni de la frecuencia de administración.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere variar la dosis diaria, frecuencia de dosis o vía de administración.

Pacientes con insuficiencia hepática

El aclaramiento de ondansetrón está significativamente reducido y la semivida sérica significativamente prolongada en sujetos con disfunción moderada o grave de la función hepática. En tales pacientes no deberá excederse una dosis diaria total de 8 mg por vía intravenosa u oral.

Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La semivida de eliminación de ondansetrón no se ve alterada en personas calificadas como metabolizadores lentos de esparteína y debrisoquina. Por consiguiente, los niveles de exposición al fármaco tras administración repetida en estos pacientes no difieren de los alcanzados en la población general. No se requiere, pues, modificar la dosis diaria o la frecuencia de administración.

Náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)

Adultos

Para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios, la dosis oral recomendada es de 16 mg administrados una hora antes de la anestesia.

Para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos se recomienda la administración de ondansetrón inyectable.

Población pediátrica

Náuseas y vómitos postoperatorios en niños \geq 1 mes y adolescentes

No se han realizado estudios sobre el uso de ondansetrón administrado por vía oral para la prevención o el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios; se recomienda una inyección lenta por vía intravenosa.

No hay datos del uso de ondansetrón en el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en niños menores de 2 años.

Pacientes de edad avanzada

Hay poca experiencia en el uso de ondansetrón en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en ancianos; no obstante, ondansetrón ha sido bien tolerado en pacientes de más de 65 años que reciben tratamiento quimioterápico.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere variar la dosis diaria, frecuencia de dosis o vía de administración.

Pacientes con insuficiencia hepática

El aclaramiento de ondansetrón está significativamente reducido y la semivida sérica significativamente prolongada en sujetos con disfunción moderada o grave de la función hepática. En tales pacientes no deberá excederse una dosis diaria total de 8 mg por vía intravenosa u oral.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

La semivida de eliminación de ondansetrón no se ve alterada en personas calificadas como metabolizadores lentos de esparteína y debrisoquina. Por consiguiente, los niveles de exposición al fármaco tras administración repetida en estos pacientes no difieren de los alcanzados en la población general. No se requiere, pues, modificar la dosis diaria o la frecuencia de administración.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

INTERACCIONES:

No hay evidencia alguna de que ondansetrón induzca o inhiba el metabolismo de otros fármacos con los que comúnmente se coadministra. Estudios específicos señalan que no existe interacción cuando ondansetrón es administrado con alcohol, temazepam, furosemida, alfentanilo, tramadol, morfina, lidocaína, tiopental o propofol.

Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas hepáticas del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la gran cantidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar ondansetrón, la inhibición o actividad reducida de un enzima (por ejemplo, la deficiencia genética de CYP2D6) es normalmente compensada por otras enzimas y debe dar como resultado un cambio pequeño o no significativo en el aclaramiento global de ondansetrón o en los requisitos de dosificación.

Se debe tener precaución cuando se coadministra ondansetrón con fármacos que prolongan el intervalo QT y/o fármacos que causan alteraciones.

Apomorfina

En base a las notificaciones de hipotensión profunda y pérdida del conocimiento cuando se administró ondansetrón junto con apomorfina hidrocloreuro, el uso concomitante de ondansetrón y apomorfina está contraindicado.

Fenitoina, carbamazepina y rifampicina

En aquellos pacientes tratados con potentes inductores del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoina, carbamazepina y rifampicina) el aclaramiento oral de ondansetrón fue incrementado y las concentraciones plasmáticas reducidas.

Medicamentos serotoninérgicos (ISRS, ISRSN)

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Se han descrito casos de síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras la administración concomitante de ondansetrón con otros medicamentos serotoninérgicos, entre los que se incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN).

Tramadol

Los datos de pequeños estudios indican que ondansetrón puede reducir el efecto analgésico de tramadol.

El uso de ondansetrón con fármacos que prolongan el intervalo QT puede provocar una prolongación adicional del intervalo QT. El uso concomitante de ondansetrón con fármacos cardiotoxicos (por ej. antraciclinas) puede aumentar el riesgo de arritmias

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas.

Se han utilizado datos de ensayos clínicos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas clasificadas de muy frecuentes a poco frecuentes. Se tuvo en cuenta la incidencia en pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas clasificadas como raras y muy raras se determinaron generalmente a partir de datos post-comercialización.

Las siguientes frecuencias se determinan a las dosis recomendadas estándar de ondansetrón, de acuerdo con la indicación y formulación.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad inmediata, algunas veces graves, incluyendo anafilaxia.

Puede producir sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT₃.

Trastornos del sistema nervioso

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Muy frecuentes: cefalea.

Poco frecuentes: convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo reacciones extrapiramidales como reacciones distónicas, crisis oculógiras y discinesia)(1)

Raras: vértigo, de manera predominante durante la administración intravenosa rápida.

Trastornos oculares

Raras: alteraciones visuales transitorias (por ej. visión borrosa) principalmente durante la administración intravenosa.

Muy raras: ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa(2).

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia.

Raras: prolongación del intervalo QTc (incluyendo Torsade de Pointes).

Trastornos vasculares

Frecuentes: sensación de enrojecimiento o calor.

Poco frecuentes: hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: hipo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática(3).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros: erupción cutánea tóxica, incluyendo necrolisis epidérmica tóxica

(1) Observado sin que hubiera evidencia concluyente de secuelas clínicas persistentes.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



(2) La mayoría de los casos de los casos de ceguera notificados se resolvieron en 20 minutos. La mayoría de los pacientes habían recibido agentes quimioterápicos, que incluían cisplatino. Algunos de los casos de ceguera transitoria fueron notificados como de origen cortical.

(3) Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino.

Población pediátrica

El perfil de acontecimientos adversos en niños y adolescentes fue comparable al observado en adultos.

CONDICION DE VENTA:

Con formula facultativa

3.1.13.2. GELATINA + CLORURO DE SODIO + CLORURO DE POTASIO + CLORURO DE CALCIO

Radicado : 20201051358

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo GELATINA + CLORURO DE SODIO + CLORURO DE POTASIO + CLORURO DE CALCIO, en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

CONCENTRACIÓN:

Cada 100mL de solución contienen 3.5g de Gelatina + 0.85g de Cloruro de Sodio + 0.038g de Cloruro de Potasio + 0.070g de Cloruro de Calcio.

FORMA FARMACÉUTICA:

Solución inyectable

INDICACIONES

Sustituto coloide del volumen plasmático

CONTRAINDICACIONES

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la preparación.

Pacientes con reacción anafiláctica o anafilactoide existente.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Precauciones especiales en:

Todas las condiciones en las que un aumento en el volumen intravascular y sus consecuencias (aumento en el volumen sistólico, aumento en la presión arterial) o un aumento en el volumen del líquido intersticial o hemodilución pueden presentar un riesgo particular para el paciente. Ejemplos de estas condiciones son: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, várices esofágicas, edema pulmonar, diátesis hemorrágica, anuria renal y postrenal, hipernatremia, hipercloremia, hipercalcemia, enfermedades que requieren una ingesta de sodio restrictiva.

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal que son propensos a la hipercalcemia.

Dado que no hay datos suficientes sobre el uso en niños, el medicamento solo debe usarse en niños después de sopesar cuidadosamente los posibles beneficios contra los riesgos potenciales.

En todos los pacientes con un mayor riesgo de liberación de histamina (por ejemplo, pacientes con reacciones alérgicas y pacientes con antecedentes de respuesta a la histamina). En estos casos, puede administrarse solo después de tomar los pasos profilácticos apropiados. Las reacciones causadas por la liberación de histamina se pueden evitar mediante el uso profiláctico de los antagonistas de los receptores H1 y H2.

Este medicamento contiene sodio, esto debe tenerse en cuenta en personas con una dieta controlada en sodio (dieta baja en sodio / baja en sal).

Como resultado del contenido de calcio, puede producirse un ligero aumento temporal en la concentración de calcio en suero, especialmente si se infunden grandes cantidades rápidamente. Hasta la fecha, no se han informado casos de signos clínicos de hipercalcemia por infusión del medicamento.

Embarazo y lactancia

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El uso en el embarazo solo debe realizarse después de una evaluación estricta del riesgo-beneficio debido al riesgo de una reacción anafiláctica / anafilactoide que no puede excluirse. No hay datos sobre la transferencia del medicamento a la leche materna.

POSOLOGÍA

Dosis

La dosificación y la velocidad de infusión deben ajustarse a la situación individual y se basan, entre otras cosas, en los criterios circulatorios habituales (por ejemplo, presión arterial).

El grado de eficacia y la duración del efecto de volumen dependen de la cantidad de infusión, la velocidad de infusión y el déficit de volumen existente.

Las siguientes pautas se aplican a adultos sanos:

Pérdida de sangre o plasma

Profilaxis de shock 500 - 1500 ml

Shock por deficiencia de volumen de hasta 2000 ml, en casos de emergencia volumen según sea necesario.

La presión arterial se usa como guía. Si los elementos sanguíneos relevantes se mantienen por encima de su límite crítico de dilución mediante una sustitución apropiada, y se evita la hipervolemia o la hiperhidratación, se pueden aumentar los volúmenes guía mencionados anteriormente. A más tardar cuando los hematocritos caen por debajo del 25% en volumen, se debe considerar la administración de concentrado de glóbulos rojos o factores de coagulación. En lactantes, niños pequeños y ancianos, debe tenerse en cuenta que no hay suficiente reserva de proteínas.

Modo de administración

Solución para usar por vía intravenosa. La velocidad y la duración de la infusión dependen de los requisitos individuales.

El número de gotas se puede calcular usando la siguiente fórmula: por ejemplo: 500 ml se deben infundir en 1 hora: $500 \text{ [ml]} / (4 \times 1 \text{ [h]}) = 125 \text{ [gotas / min]}$

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En situaciones de emergencia, es posible administrar infusiones rápidas (por ejemplo, 500 ml en 5 a 15 minutos).

Las infusiones a presión con el frasco de infusión de plástico solo se pueden llevar a cabo en condiciones controladas, ya que de lo contrario existe un riesgo de embolia gaseosa, el aire debe eliminarse antes de una infusión a presión.

Las reacciones desencadenadas por la liberación de histamina se pueden evitar mediante el uso profiláctico de antagonistas de los receptores H1 y H2 (por ejemplo, dimetindeno 0.1 mg / kg de peso corporal IV y cimetidina 5 mg / kg de peso corporal IV).

No debe infundirse en frío por razones fisiológicas. Solo infundir soluciones claras.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Intravenosa

INTERACCIONES:

Cuando se usan glucósidos cardíacos al mismo tiempo, se debe tener en cuenta el efecto sinérgico del calcio.

REACCIONES ADVERSAS:

Ocasionalmente durante o después de la infusión pueden ocurrir reacciones cutáneas transitorias (urticaria, ronchas), hipotensión, taquicardia, bradicardia, náuseas / vómitos, disnea, aumento de la temperatura y / o escalofríos.

En casos raros, se observan reacciones de hipersensibilidad severa que podrían llegar a un shock. Las medidas terapéuticas dependen del tipo y la gravedad del efecto secundario. Si se producen efectos secundarios, el uso de la preparación debe suspenderse inmediatamente.

La liberación de histamina se ha demostrado como la base fisiopatológica de los efectos secundarios anafilactoides.

La infusión rápida puede promover reacciones relacionadas con la histamina. Además, las reacciones descritas anteriormente pueden ocurrir como resultado del efecto acumulado de varios medicamentos que liberan de histamina (por ejemplo,

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



anestésicos, relajantes musculares, analgésicos, bloqueadores ganglionares y medicamentos anticolinérgicos).

Se han reportado casos raros de embolia durante la infusión a presión.

CONDICION DE VENTA:
Con formula facultativa

3.1.13.3. N-ACETILCISTEINA

Radicado : 20191225641

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

Nombre del principio activo:
N-Acetilcisteína

Concentración: 300 mg/ 3 ml

Forma farmacéutica: Solución Estéril

INDICACIONES

Coadyuvante en la intoxicación por acetaminofén.

La N-acetilcisteína está indicada junto con un esquema de hidratación a altas dosis como medida nefroprotectora, en pacientes que requieran el uso de medios de contraste intravenosa y se encuentra en riesgo de desarrollar nefropatía.

Mucolítico

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria severa y pacientes asmáticos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Raramente se han notificado reacciones cutáneas muy graves como el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell en relación con el uso de acetilcisteína. Si se producen nuevos cambios en la piel y la mucosa, se debe buscar consejo médico inmediatamente y se debe suspender el uso de acetilcisteína.

Se debe tener precaución en pacientes con asma bronquial y en pacientes con antecedentes de úlceras. Si la falta de aliento empeora agudamente después de la inhalación (broncoespasmo paradójico), el tratamiento debe suspenderse inmediatamente y se debe verificar el plan de tratamiento.

Se debe tener precaución en pacientes con intolerancia a la histamina. Se debe evitar la terapia a largo plazo en estos pacientes, ya que la administración de N-Acetilcisteína influye en el metabolismo de la histamina y puede provocar síntomas de intolerancia (por ejemplo, dolor de cabeza, secreción nasal, picazón).

El uso de acetilcisteína, especialmente al comienzo del tratamiento, puede conducir a la licuefacción y, por lo tanto, a un aumento en el volumen de la secreción bronquial. Si el paciente no puede toser lo suficiente, se deben tomar las medidas apropiadas (por ejemplo, drenaje postural y succión).

La Acetilcisteína debe administrarse por vía intravenosa bajo una estricta supervisión médica. Es más probable que aparezcan reacciones adversas tras la perfusión intravenosa con acetilcisteína si el fármaco se administra de una forma demasiado rápida o en una cantidad excesiva. Por lo tanto, se recomienda seguir estrictamente las indicaciones que aparecen en la sección posología.

Embarazo

No hay datos clínicos suficientes sobre mujeres embarazadas expuestas a la acetilcisteína. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario / fetal, el parto o el desarrollo postnatal. El uso durante el embarazo solo debe realizarse después de una cuidadosa evaluación de riesgo-beneficio.

Lactancia

No hay información sobre la excreción en la leche materna. El uso durante la lactancia solo debe realizarse después de una estricta evaluación de riesgo-beneficio.

Fertilidad

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



No se dispone de datos acerca del efecto de acetilcisteína sobre la fertilidad en el ser humano. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales en relación con la fertilidad humana a las dosis recomendadas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:

La vía parenteral es solo cuando no sea posible la vía oral

Coadyuvante en la intoxicación por acetaminofén

Administración Intravenosa

PROTOCOLO INTRAVENOSO		
Dosis	Volumen de DAD 5% adultos	Volumen de DAD 5% niños
150 mg/kg infusión 1h	200 ml	3 ml/kg
50 mg/kg infusión en las siguientes 4 h	500 ml	7ml/kg
100 mg/kg infusión en las siguientes 16 horas	1000 ml	14 ml/kg
Repetir éste último goteo de 100 mg/kg para infundir en 16 horas si el paciente requiere continuar con antídoto	1000 ml	14 ml/kg

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Como medida nefroprotectora, en pacientes que requieran el uso de medios de contraste

Administración Intravenosa

600 mg dos veces al día durante 2 días, iniciando el día previo a la administración del medio de contraste, adicional a una adecuada hidratación.

Mucolítico

Administración local -Inhalación por nebulización

Niños de 6 a 14 : Media ampolla (1,5 ml) 1-2 veces al día (correspondiente a 150-300 mg de acetilcisteína).

Adultos: 1 ampolla (3 ml) dos veces al día (equivalente a 600 mg de acetilcisteína).

En el caso de uso por inhalación, se recomienda la inhalación de la solución del fármaco sin diluir (solución de acetilcisteína al 10%) utilizando un nebulizador de compresión.

La duración del uso depende del tipo y la gravedad de la enfermedad y debe decidirla el médico tratante.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa – Inhalatoria

INTERACCIONES:

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Antitusivos

Cuando acetilcisteína se usa en combinación con antitusivos, debido al reflejo de tos restringido, puede producirse una acumulación peligrosa de secreciones, por lo que la indicación para este tratamiento combinado debe administrarse con especial cuidado.

Antibióticos

Los informes de inactivación de antibióticos (tetraciclinas, aminoglucósidos, penicilinas) por acetilcisteína hasta ahora solo han afectado las pruebas in vitro en las que las sustancias en cuestión se mezclaron directamente. Sin embargo, por razones de seguridad, la administración oral de antibióticos debe realizarse por separado y con al menos 2 horas de diferencia.

Nitroglicerina

Se ha reportado un aumento del efecto vasodilatador y antiplaquetario de la nitroglicerina con la administración concomitante de acetilcisteína. La relevancia clínica de estos hallazgos aún no se ha determinado.

Si se considera necesario el tratamiento conjunto con nitroglicerina y acetilcisteína, se debe controlar al paciente para detectar una posible hipotensión, que puede ser grave y puede estar indicada por un posible cefalea.

REACCIONES ADVERSAS:

Trastornos generales y del sitio de administración

Poco frecuentes: dolor de cabeza, fiebre, reacciones alérgicas (picazón, urticaria, erupción cutánea, erupción cutánea, broncoespasmo, angioedema, taquicardia y disminución de la presión arterial)

Muy raros: reacciones anafilácticas hasta el shock.

Frecuencia no conocida: edema facial.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trastornos del oído y del laberinto.

Poco frecuentes: acúfenos

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.

Raras: disnea, broncoespasmo, principalmente en pacientes con sistema bronquial hiperreactivo en asma bronquial.

Frecuencia no conocida: rinorrea (uso externo).

Desórdenes gastrointestinales

Poco frecuentes: estomatitis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, acidez estomacal y diarrea.

Raras: dispepsia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

Frecuencia no conocida: enjuague (uso intravenoso).

Estudios Clínicos

Frecuencia no conocida: tiempo prolongado de protrombina (uso intravenoso)

Además, el sangrado relacionado con la acetilcisteína se ha informado muy raramente, en parte como parte de las reacciones de hipersensibilidad. Varios estudios han confirmado una disminución en la agregación plaquetaria en presencia de acetilcisteína, pero aún no es posible evaluar su relevancia clínica.

Raramente se han notificado reacciones cutáneas muy graves como el síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell en relación con el uso de acetilcisteína. En la mayoría de los casos informados, se tomó al menos otro medicamento concomitantemente, lo que podría aumentar los efectos mucocutáneos descritos.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Si se producen nuevos cambios en la piel y la mucosa, se debe buscar atención médica de inmediato y se debe suspender el uso de acetilcisteína.

Varios estudios confirman una disminución en la agregación plaquetaria mientras se usa acetilcisteína. La importancia clínica de esto aún no está clara.

CONDICION DE VENTA:

Venta con fórmula facultativa

3.1.13.4. DIPIRONA (METAMIZOL)

Radicado : 20191009356

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

CONCENTRACIÓN:

Cada 1 mL contiene DIPIRONA (METAMIZOL SODICO) 500 mg.

FORMA FARMACÉUTICA:

Solucion Oral

INDICACIONES

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

CONTRAINDICACIONES

- **Pacientes con hipersensibilidad conocida a dipirona o a otras pirazolonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes. Esto incluye pacientes que han reaccionado, por ejemplo, con una agranulocitosis tras la utilización de alguna de estas sustancias.**
- **Pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir,**

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno

- **Pacientes con porfiria**
- **Pacientes con deficiencia genética de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis)**
- **Pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (p.ej. después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.**
- **Tercer trimestre del embarazo.**
- **Neonatos y lactantes menores de 3 meses o de menos de 5 kg de peso corporal, ya que no se dispone de experiencia sobre su utilización.**
- **Lactantes menores de un año por vía intravenosa.**
- **Pacientes con hipotensión arterial preexistente y una situación de circulación inestable.**
- **Inyección intraarterial.**
- **Úlcera péptica.**
- **Insuficiencia hepática o renal grave.**

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS.

El uso pediátrico bajo responsabilidad del especialista.

No se recomienda el uso concomitante con otro AINE.

El medicamento no debe ser empleado por más de una semana. Debe justificarse el empleo de dipirona durante un periodo superior a una semana.

Reacciones hematológicas graves

Como agranulocitosis o pancitopenia. Este riesgo no depende de la dosis y puede aparecer en cualquier momento del tratamiento, e incluso en pacientes que hayan recibido dipirona con anterioridad sin haber experimentado esta reacción adversa.

Dado que dipirona está indicado únicamente para dolor agudo y episodios de fiebre alta, se recomienda que la duración del tratamiento no exceda de una semana. En caso de ser necesario prolongar el tratamiento durante más de una semana, deberá llevarse a cabo una vigilancia estrecha de la aparición de signos o síntomas de agranulocitosis y se realizarán, a criterio médico, controles con cuadro hemático.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Cuando aparezcan signos o síntomas clínicos de agranulocitosis o disminución de hematíes, leucocitos o plaquetas en las pruebas de laboratorio, se debe interrumpir inmediatamente la administración de dipirona y controlar con hemograma hasta que haya vuelto a la normalidad. No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento. Todos los pacientes deben ser informados de que deben interrumpir el tratamiento y consultar inmediatamente al médico si durante el tratamiento con dipirona aparecen signos y síntomas indicativos de discrasia sanguínea (por ej. malestar general, infección, fiebre persistente, dolor de garganta, cambios dolorosos en la mucosa de la boca o nariz, hematomas, sangrado, palidez o deterioro inesperado en el estado general).

Reacciones anafilácticas/anafilactoides y shock anafiláctico

Dipirona puede producir reacciones anafilácticas y shock anafiláctico que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

El riesgo de posibles reacciones anafilácticas graves con dipirona es más elevado en pacientes con:

- **Síndrome de asma por analgésicos o con intolerancia a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema.**
- **Asma bronquial, especialmente con rinosinusitis y pólipos nasales,**
- **Urticaria crónica,**
- **Intolerancia a colorantes (p. ej. tartracina) y/o conservantes (por ejemplo, benzoatos),**
- **Pacientes con intolerancia al alcohol. Estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha.**

Antes de la administración de dipirona se debe preguntar al paciente si presenta alguna de las características mencionadas anteriormente o en el apartado de contraindicaciones.

En pacientes con riesgo elevado de reacciones anafilactoides que no presenten alguna situación que contraindique el uso de dipirona, se deberá valorar si es pertinente el tratamiento. En caso de que se administre, el paciente debe ser controlado estrechamente por el médico y se debe garantizar la disponibilidad de medidas de urgencia.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los pacientes que muestran reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas a Dipirona (E.g. agranulocitosis) también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos.

Reacciones de hipotensión severa.

Dipirona puede provocar reacciones de hipotensión. Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis. El riesgo de experimentar este tipo de reacciones también se ve incrementado en caso de:

- Pacientes con, por ejemplo, hipotensión preexistente, hipovolemia o deshidratación, inestabilidad circulatoria o insuficiencia circulatoria incipiente (por ejemplo, en pacientes con infarto agudo de miocardio o politraumatismo),
- Pacientes con fiebre alta.

Por ello, en estos pacientes, la indicación debe ser establecida con especial atención y en caso de administración, ésta debe supervisarse estrechamente. Pueden ser necesarias medidas preventivas (por ejemplo, estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de una reacción de hipotensión.

El uso de dipirona requiere una supervisión estrecha de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los que debe evitarse por completo la caída de la presión arterial, como por ejemplo en pacientes con cardiopatía coronaria grave o con estenosis importante de los vasos sanguíneos cerebrales.

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente con el tratamiento con dipirona, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Si aparecen signos o síntomas de SSJ o NET (como erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa), el tratamiento con dipirona debe ser suspendido inmediatamente y no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas.

Hemorragia gastrointestinal

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Se han descrito casos de hemorragia gastrointestinal en pacientes tratados con dipirona. Muchos de estos pacientes habían recibido de forma concomitante otros tratamientos (p.ej. AINE) asociados con la hemorragia gastrointestinal o habían sufrido una sobredosis de dipirona.

Riesgo en poblaciones específicas

En pacientes de edad avanzada o pacientes con la función renal o hepática alterada, dipironasolo se debe utilizar tras una valoración del balance beneficio-riesgo y deben tomarse las medidas de precaución adecuadas.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Los datos disponibles relativos al uso de metamizol en mujeres embarazadas son limitados.

Según los datos publicados de mujeres embarazadas expuestas a metamizol durante el primer trimestre (n = 568), no se han encontrado pruebas de efectos teratógenos ni embriotóxicos. En determinados casos, las dosis únicas de metamizol durante el primer y segundo trimestre podrían ser aceptables cuando no existan otras opciones de tratamiento. Sin embargo, en general, no se recomienda el uso de metamizol durante el primer y segundo trimestre. El uso de metamizol durante el tercer trimestre está asociado a fetotoxicidad (insuficiencia renal y constricción del *ductus arteriosus* y, por lo tanto, su uso está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo. En caso de uso accidental de metamizol durante el tercer trimestre, el líquido amniótico y el ductus arteriosus se deben controlar mediante ecografía y ecocardiografía.

Metamizol atraviesa la barrera placentaria.

En animales, metamizol provocó toxicidad para la reproducción, pero no efectos teratógenos.

Lactancia

Los productos de degradación de metamizol se excretan en la leche materna en cantidades considerables y no se puede excluir que exista riesgo para el lactante. En caso de una única administración de metamizol, se aconseja recoger y desechar la leche materna durante 48 horas desde su administración.

Vía de administración: oral

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



POSOLOGÍA Y GRUPO ETARIO

Adultos

Dosis inicial 500 -1000 mg que se puede repetir hasta tres veces en el día, sin exceder el límite de 3-4 gr al día. (Adultos: 8 mg a 16 mg/Kg de peso).

Debe ser administrada por periodos cortos de tiempo y suspendida lo más rápidamente posible.

Niños

Se recomiendan dosis entre 10 y 12 mg/ kg y hasta 3 dosis/día.

En los pacientes con deterioro renal o hepático, se recomienda evitar dosis altas de Dipirona (Metamizol), puesto que la tasa de eliminación se reduce en estos pacientes. Sin embargo, para tratamientos a corto plazo no es necesaria la reducción de la dosis. No se ha obtenido experiencia alguna con respecto al tratamiento a largo plazo en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

En pacientes ancianos y en pacientes con salud general deficiente se debe considerar un posible deterioro de la función renal y hepática.

Se recomienda que los pacientes diabéticos tomen tabletas o gotas en lugar de jarabe. Los carbohidratos contenidos en 5 ml de jarabe (1 cuchara dosificadora completa) corresponden a 3,6 g de glucosa.

INTERACCIONES

Metotrexato y otros antineoplásicos

La administración concomitante de dipirona con metotrexato u otros antineoplásicos puede aumentar la toxicidad sanguínea de los antineoplásicos particularmente en pacientes de edad avanzada. Por consiguiente, se debe evitar esta combinación.

Clorpromazina

El uso concomitante de dipirona y clorpromazina puede provocar hipotermia grave.

Ácido acetilsalicílico

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Dipirona puede reducir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico si se administra concomitantemente. Por consiguiente, se debe usar con precaución en pacientes que están tomando dosis bajas de ácido acetilsalicílico como cardioprotector.

Bupropión

Dipirona puede reducir los niveles sanguíneos de bupropión. Por consiguiente, se requiere precaución si se usan concomitantemente dipirona y bupropión.

Ciclosporina

Metamizol puede causar una disminución de la concentración sérica de ciclosporinas. La concentración sérica de ciclosporinas se debe controlar si se administran conjuntamente con metamizol.

Alcohol

Metamizol junto con alcohol puede potenciar los efectos tanto de éste, como del fármaco.

Interacciones adicionales con pirazolonas

Las pirazolonas también pueden interaccionar con anticoagulantes orales, captopril, litio y triamterene. La eficacia de los antihipertensivos y diuréticos puede verse afectada por las pirazolonas. Se desconoce hasta qué punto estas interacciones están causadas por metamizol.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: leucopenia.

Muy raras: agranulocitosis (incluyendo casos mortales), trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: sepsis, anemia aplásica, pancitopenia, (incluyendo casos mortales).

Se supone que estas reacciones son de naturaleza inmunológica. Pueden aparecer incluso cuando ya se haya utilizado metamizol con anterioridad sin complicaciones.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La agranulocitosis se manifiesta en forma de fiebre, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital e inflamación anal. Estos signos o síntomas pueden ser mínimos en pacientes que estén tomando antibióticos. La linfadenopatía o esplenomegalia es pequeña o inexistente. La velocidad de sedimentación se incrementa notablemente y los granulocitos se reducen de manera considerable o desaparecen del todo. La hemoglobina, el recuento celular sanguíneo y el recuento plaquetar pueden ser anormales.

Es necesario advertir al paciente que interrumpa inmediatamente el tratamiento con metamizol y consulte al médico si aparece algún síntoma o signo de agranulocitosis o anemia aplásica.

Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: erupción medicamentosa, reacción cutánea.

Raras: reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, asma en pacientes con síndrome de asma por analgésicos, exantema maculopapuloso.

Muy raras: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

Frecuencia no conocida: shock anafiláctico incluyendo casos mortales, hipersensibilidad.

Las reacciones más leves (p. ej., reacciones en piel y mucosas como prurito, quemazón, eritema, hinchazón así como disnea y molestias gastrointestinales) pueden progresar hasta formas más graves (p. ej. urticaria generalizada, angioedema grave incluyendo la zona de la laringe, broncospasmo grave, arritmias y disminución de la presión arterial algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial). Por lo tanto, el tratamiento con metamizol debe interrumpirse inmediatamente si aparecen reacciones en la piel. En caso de reacciones cutáneas graves, debe consultarse inmediatamente a un médico.

Tan pronto como aparezcan signos/síntomas de anafilaxis, debe iniciarse un tratamiento adecuado.

Las reacciones anafilácticas pueden presentarse durante o inmediatamente después de la administración pero también horas más tarde. Sin embargo, las reacciones suelen presentarse durante la primera hora después de la administración.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: síndrome de Kounis.

Trastornos vasculares

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**Frecuentes: hipotensión.
Muy raras: shock.**

Las reacciones de hipotensión pueden presentarse durante o después del tratamiento con metamizol y no ir acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Estas reacciones pueden derivar en un shock.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: hemorragia gastrointestinal.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: fallo renal agudo, proteinuria, oliguria, anuria, insuficiencia renal, nefritis intersticial.

Frecuencia no conocida: cromaturia.

La eliminación del ácido rubazónico, un metabolito inocuo del metamizol, puede causar una coloración rojiza de la orina, la cual desaparece después de la suspensión del tratamiento.

Sobredosis

Síntomas:

Después de una sobredosificación aguda se han notificado náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/insuficiencia renal aguda (por ejemplo, manifestada como una nefritis intersticial) y, en ocasiones más raras, síntomas del sistema nervioso central (mareo, somnolencia, coma, convulsiones) y disminución de la presión arterial o incluso shock y taquicardia.

Después de administrar dosis muy altas, la excreción del metabolito ácido rubazónico puede causar coloración rojiza de la orina.

Tratamiento:

No se conoce ningún antídoto específico para metamizol. Si se ha administrado metamizol recientemente, se pueden adoptar medidas destinadas a reducir la absorción (por ejemplo, carbón activado) a fin de limitar la absorción sistémica. El metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

El tratamiento de la intoxicación y la prevención de complicaciones graves, pueden requerir seguimiento y tratamiento médico intensivo general y especial.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



**CONDICIÓN DE VENTA
Con fórmula facultativa**

3.4 ACLARACIONES

3.4.1. IBUPROFENO 4MG/ML

Expediente : 20155743
Radicado : 20181008592 / 20191240772 / 20191248424
No. Intención : 2018000402
Interesado : B. Braun Malsungen AG

Solicitud: El interesado solicita a la Sala especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 23 de 2019, numeral 3.1.6.5 respecto a los ítems de Precauciones y Advertencias - Insuficiencia hepática o renal y Reacciones Adversas

- 1. En la sección de Precauciones y Advertencias - Insuficiencia hepática o renal (*Hace falta mencionar que...*)

Al igual que con otros AINE, ibuprofeno puede provocar aumentos pasajeros leves de algunos parámetros de la función hepática, así como aumentos significativos de la concentración de transaminasas. Si se produce un aumento importante de estos parámetros, el tratamiento se debe suspender (ver Contraindicaciones).

- 2. En la sección de reacciones adversas – (*Hace falta mencionar el listado tabulado de reacciones...*)

Infecciones e infestaciones	Muy rara	También se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p.ej. desarrollo de fascitis necrosante), concurrente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antiinflamatorio no esteroideo.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy rara	Alteraciones en la hematopoyesis (anemia, agranulocitosis, leucocitopenia,

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



		trombocitopenia y pancitopenia). Los primeros síntomas son fiebre, dolor de garganta, heridas bucales superficiales, síntomas pseudogripales, lasitud grave, hemorragia nasal y hemorragia cutánea.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Reacciones de hipersensibilidad, acompañadas de erupción cutánea y prurito, así como ataques de asma (posiblemente acompañada de disminución en la tensión arterial).
	Muy rara	Lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad graves, edema facial, hinchazón de la lengua, hinchazón de la pared interna de la laringe con constricción de las vías aéreas, respiración dificultosa, palpitaciones, hipotensión y choque potencialmente mortal
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Ansiedad, agitación
	Rara	Reacciones psicóticas, nerviosismo, irritabilidad, confusión o desorientación y depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Fatiga o insomnio, cefalea, mareos
	Poco frecuente	Insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio
	Muy rara	Meningitis aséptica (rigidez de cuello, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o confusión) Los pacientes con trastornos autoinmunitarios (LES, conjuntivopatía mixta) parecen tener una mayor predisposición
Trastornos oculares	Poco frecuente	Alteraciones visuales
	Rara	Ambliopía tóxica reversible
	Frecuente	Vértigo

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Acúfenos
	Rara	Trastornos de la audición
Trastornos cardiacos	Muy rara	Palpitaciones, fallo cardiaco, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Muy rara	Hipertensión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy rara	Asma, broncoespasmo, disnea y sibilancias
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Pirosis, dolor abdominal, nauseas, vómito flatulencias, diarrea, estreñimiento, y hemorragia gastrointestinal ligera que puede provocar anemia en casos excepcionales
	Frecuente	Úlceras gastrointestinales, que pueden ir acompañadas de hemorragia y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn
	Poco frecuente	Gastritis
	Rara	Estenosis esofágica, exacerbación de la enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica Si se produce hemorragia gastrointestinal, esta puede provocar anemia u hematemesis.
	Muy rara	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis diafragmáticas intestinales
Trastornos hepatobiliares	Rara	Ictericia, disfunción hepática, daño hepático, en especial con el tratamiento prolongado, hepatitis aguda
	Desconocida	Insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Erupción cutánea
		Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés)
	Poco frecuente	Urticaria, prurito, púrpura (lo que incluye púrpura alérgica), erupción cutánea

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



	Muy rara	Reacciones ampollasas, lo que incluye síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme, alopecia Reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica. En casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones de los tejidos blandos en la infección por el virus de la varicela (consulte también el apartado <i>Infecciones e infestaciones</i>).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Rigidez del cuello
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Reducción de la excreción urinaria y formación de edemas, en especial en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico y nefritis intersticial, que podría ir acompañada de insuficiencia renal aguda
	Rara	Daño del tejido renal (necrosis papilar), en especial en el tratamiento prolongado, aumento de la concentración sérica de ácido úrico en sangre
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Dolor y sensación de quemazón en el lugar de administración
	Desconocida	Reacciones en el lugar de inyección, como hinchazón, hematoma y sangrado

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora complementa el concepto del Acta No. 23 de 2019 SEM, numeral 3.1.6.4., en el sentido de conceptuar los siguientes ítems adicional a lo ya aprobado en la mencionada Acta así:
(...)

Precauciones y Advertencias:

(...) Al igual que con otros AINE, ibuprofeno puede provocar aumentos pasajeros leves de algunos parámetros de la función hepática, así como aumentos significativos de la concentración de transaminasas. Si se produce un aumento

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



importante de estos parámetros, el tratamiento se debe suspender (ver Contraindicaciones). (...)

Reacciones adversas:

(...)

Infecciones e infestaciones	Muy rara	También se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p.ej. desarrollo de fascitis necrosante), concurrente con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antiinflamatorio no esteroideo.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy rara	Alteraciones en la hematopoyesis (anemia, agranulocitosis, leucocitopenia, trombocitopenia y pancitopenia). Los primeros síntomas son fiebre, dolor de garganta, heridas bucales superficiales, síntomas pseudogripales, lasitud grave, hemorragia nasal y hemorragia cutánea.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Reacciones de hipersensibilidad, acompañadas de erupción cutánea y prurito, así como ataques de asma (posiblemente acompañada de disminución en la tensión arterial).
	Muy rara	Lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad graves, edema facial, hinchazón de la lengua, hinchazón de la pared interna de la laringe con constricción de las vías aéreas, respiración dificultosa, palpitaciones, hipotensión y choque potencialmente mortal
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Ansiedad, agitación
	Rara	Reacciones psicóticas, nerviosismo, irritabilidad, confusión o desorientación y depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Fatiga o insomnio, cefalea, mareos

Acta No. 11 de 2020 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



	Poco frecuente	Insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio
	Muy rara	Meningitis aséptica (rigidez de cuello, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o confusión) Los pacientes con trastornos autoinmunitarios (LES, conjuntivopatía mixta) parecen tener una mayor predisposición
Trastornos oculares	Poco frecuente	Alteraciones visuales
	Rara	Ambliopía tóxica reversible
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuente	Vértigo
	Poco frecuente	Acúfenos
	Rara	Trastornos de la audición
Trastornos cardiacos	Muy rara	Palpitaciones, fallo cardiaco, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Muy rara	Hipertensión arterial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy rara	Asma, broncoespasmo, disnea y sibilancias
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómito flatulencias, diarrea, estreñimiento, y hemorragia gastrointestinal ligera que puede provocar anemia en casos excepcionales
	Frecuente	Úlceras gastrointestinales, que pueden ir acompañadas de hemorragia y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y enfermedad de Crohn
	Poco frecuente	Gastritis
	Rara	Estenosis esofágica, exacerbación de la enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica Si se produce hemorragia gastrointestinal, esta puede provocar anemia u hematemesis.

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



	Muy rara	Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis diafragmáticas intestinales
Trastornos hepatobiliares	Rara	Ictericia, disfunción hepática, daño hepático, en especial con el tratamiento prolongado, hepatitis aguda
	Desconocida	Insuficiencia hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Erupción cutánea
	Desconocida	Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés)
	Poco frecuente	Urticaria, prurito, púrpura (lo que incluye púrpura alérgica), erupción cutánea
	Muy rara	Reacciones ampollosas, lo que incluye síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme, alopecia Reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica. En casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones de los tejidos blandos en la infección por el virus de la varicela (consulte también el apartado <i>Infecciones e infestaciones</i>).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Rigidez del cuello
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Reducción de la excreción urinaria y formación de edemas, en especial en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico y nefritis intersticial, que podría ir acompañada de insuficiencia renal aguda
	Rara	Daño del tejido renal (necrosis papilar), en especial en el tratamiento prolongado, aumento de la concentración sérica de ácido úrico en sangre

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Dolor y sensación de quemazón en el lugar de administración
	Desconocida	Reacciones en el lugar de inyección, como hinchazón, hematoma y sangrado

(...)

Siendo las 16:00 del día 22 de Julio de 2020, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Profesional Especializado GASECR

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Directora Técnica de Medicamentos y Productos Biológicos
Presidente SEM

Acta No. 11 de 2020 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

