



SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 07 DE 2021

SESIÓN EXTRAORDINARIA DEL 5 DE MARZO DE 2021

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

- 3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales no disponibles
- 3.1.13 Unificaciones

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria 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
Dr. Guillermo José Pérez Blanco

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

Nayive Rodríguez Rodríguez

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

No Aplica

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.12 Inclusión / Exclusión de medicamentos vitales

3.1.12.1 : ENOXAPARINAS

Principio Activo	Forma farmacéutica	Concentración
ENOXAPARINA SÓDICA	SOLUCIÓN INYECTABLE	100 mg/1 mL
ENOXAPARINA SÓDICA	SOLUCIÓN INYECTABLE	20 mg/ 0,2 mL
ENOXAPARINA SÓDICA	SOLUCIÓN INYECTABLE	200 mg / Vial
ENOXAPARINA SÓDICA	SOLUCIÓN INYECTABLE	300 mg / 3 mL
ENOXAPARINA SÓDICA	SOLUCIÓN INYECTABLE	n0 mg / 0,4 mL
ENOXAPARINA SÓDICA	SOLUCIÓN INYECTABLE	500 mg / Vial
ENOXAPARINA SÓDICA	SOLUCIÓN INYECTABLE	60 mg/ 0,6 mL
ENOXAPARINA SÓDICA	SOLUCIÓN INYECTABLE	80 mg/ 0,8 mL

Radicado 20211032133 y 20211032235
Fecha 23 de febrero de 2021
Interesado sanofi

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la inclusión temporal de los medicamentos que se listan a continuación, en el listado de medicamentos vitales no disponibles (LMVND), para las indicaciones incluidas en el registro sanitario, dada la necesidad de fortalecer la disponibilidad de estos medicamentos, para el tratamiento en las unidades de Cuidado Intensivo en el país por la emergencia por COVID-19.

CONCEPTO: Una vez revisada la información allegada con lo solicitado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, SEM, precisa que ya se emitió concepto en el Acta 3 SEM 2021 numeral 3.1.12.1

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 AMOXICILINA TABLETA DISPERSABLE

Expediente: 20158555

Radicado: 20191027133

Intención: 2019002352

Fecha: 2/15/2019

Fecha recepción GACR: 14/03/2020

Interesado: Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos con Condición Especial de Riesgo

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información farmacológica del expediente.

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

CONCENTRACIÓN:

Cada capsula contiene 250 mg de amoxicilina

Cada capsula contiene 375 mg de amoxicilina

Cada capsula contiene 500 mg de amoxicilina

Cada capsula contiene 1 g de amoxicilina

Cada tableta contiene 250 mg de amoxicilina

Cada tableta contiene 375 mg de amoxicilina

Cada tableta contiene 500 mg de amoxicilina

Cada tableta contiene 750 mg de amoxicilina

Cada tableta contiene 875 mg de amoxicilina

Cada tableta contiene 1 g de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 20 mg de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 25 mg de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 50 mg de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 75 mg de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 80 mg de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 100 mg de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 140 mg de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 150 mg de amoxicilina

Tras la reconstitución, cada mL contiene 200 mg de amoxicilina

Cada tableta dispersable contiene 150 mg de amoxicilina

Cada tableta dispersable contiene 250 mg de amoxicilina

Acta No. 07 de 2021 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Cada tableta dispersable contiene 375 mg de amoxicilina
Cada tableta dispersable contiene 500 mg de amoxicilina
Cada tableta dispersable contiene 750 mg de amoxicilina
Cada tableta dispersable contiene 1000 mg de amoxicilina
Cada tableta masticable contiene 250 mg de amoxicilina
Cada tableta masticable contiene 500 mg de amoxicilina
Cada tableta masticable contiene 750 mg de amoxicilina
Cada tableta masticable contiene 850 mg de amoxicilina
Cada tableta masticable contiene 875 mg de amoxicilina

FORMA FARMACÉUTICA:

Capsula

Tableta

Polvo o granulado para reconstituir a suspensión oral

Tableta dispersable

Tableta masticable

INDICACIONES:

Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la amoxicilina.

Está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Sinusitis bacteriana aguda

Otitis media aguda

Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda

Exacerbación aguda de bronquitis crónica

Neumonía adquirida en la comunidad

Cistitis aguda

Bacteriuria asintomática en el embarazo

Pielonefritis aguda

Fiebre tifoidea y paratifoidea

Abscesos dentales con celulitis diseminada

Infección protésica articular

Erradicación de *Helicobacter pylori*

Enfermedad de Lyme

Amoxicilina también está indicado para la profilaxis de endocarditis.

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de las penicilinas o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave (ej. anafilaxis) a otro agente beta-lactámico (p. ej. una cefalosporina, carbapenem o monobactam).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Reacciones de hipersensibilidad

Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina, se debe tener especial precaución para confirmar si ha habido una reacción de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (incluidas reacciones anafilactoides y reacciones adversas cutáneas graves) y, a veces mortales, en pacientes tratados con penicilina. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y en pacientes atópicos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina y se debe establecer una terapia alternativa.

Microorganismos no sensibles

Amoxicilina no es adecuada para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a no ser que el patógeno esté ya documentado y se conozca que sea sensible o haya una alta probabilidad de que el patógeno sea adecuado para ser tratado con amoxicilina. Esto aplica particularmente cuando se considere el tratamiento de pacientes con infecciones del tracto urinario e infecciones graves de oído, nariz y garganta.

Convulsiones

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas o en pacientes con factores que hagan que tengan predisposición (ej: antecedentes de convulsiones, epilepsia tratada o trastornos de las meninges).

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia.

Reacciones cutáneas

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento de amoxicilina y la administración posterior estará contraindicada.

Se debe evitar usar amoxicilina en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.

Reacción de Jarisch-Herxheimer

Se ha observado la reacción de Jarisch-Herxheimer tras el tratamiento de enfermedad de Lyme con amoxicilina. Tiene lugar debido a la actividad bactericida de amoxicilina en la bacteria causante de enfermedad de Lyme, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Se debe advertir a los pacientes de que esta es una consecuencia, frecuente y generalmente autolimitante del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

El uso prolongado puede provocar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

Con casi todos los agentes antibacterianos, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida. Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Tratamiento prolongado

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, que incluyan la renal, hepática y hematopoyética. Se han notificado elevaciones de las enzimas hepáticas y cambios en el recuento sanguíneo.

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Anticoagulantes

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

Cristaluria

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

Interferencia con tests diagnósticos

Es probable que niveles elevados de amoxicilina en suero y orina puedan afectar ciertos ensayos de laboratorio. Debido a las altas concentraciones urinarias de amoxicilina, son comunes los resultados falsos positivos con métodos químicos.

Se recomienda que se utilicen métodos enzimáticos glucosa oxidasa cuando se evalúe la presencia de glucosa en orina y se esté en tratamiento con amoxicilina.

La presencia de amoxicilina puede distorsionar los resultados del análisis de estriol en mujeres embarazadas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a toxicidad reproductiva. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina en el embarazo en humanos no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. Se puede emplear amoxicilina en el embarazo cuando los beneficios potenciales superen los posibles riesgos asociados con el tratamiento.

Lactancia

Amoxicilina se excreta por la leche humana en pequeñas cantidades con posible riesgo de sensibilización. Por tanto, pueden aparecer en el lactante diarrea e infección fúngica de las membranas mucosas, por lo que la lactancia podría tener que interrumpirse. Sólo se debe administrar amoxicilina durante la lactancia tras haberse evaluado el beneficio/riesgo por parte del médico.

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Fertilidad

No hay datos de los efectos de amoxicilina en la fertilidad en humanos. Los estudios sobre la reproducción en animales no han mostrado efectos en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden aparecer efectos adversos (p. ej. reacciones alérgicas, mareos, convulsiones), que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:

La dosis de amoxicilina seleccionada para tratar una infección individual debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a los agentes antibacterianos.
- La gravedad y el lugar de la infección.
- La edad, peso y función renal del paciente; tal y como se muestra más abajo.

La duración del tratamiento se debe determinar por el tipo de infección y la respuesta del paciente y deberá, en general, ser lo más corta posible. Algunas infecciones requieren periodos más largos de tratamiento.

Adultos y niños \geq 40 kg

Indicación*	Dosis*
Sinusitis bacteriana aguda	De 250 mg a 500 mg cada 8 horas o de 750 mg a 1 g cada 12 horas.
Bacteriuria asintomática en el embarazo	
Pielonefritis aguda	Para infecciones graves, de 750 mg a 1 g cada 8 horas. La cistitis aguda se puede tratar con 3 g dos veces al día, durante un día.
Abscesos dentales con celulitis diseminada	
Cistitis aguda	
Otitis media aguda	500 mg cada 8 horas, de 750 mg a 1 g cada 12 horas. Para infecciones graves, de 750 mg a 1 g cada 8 horas, durante 10 días.
Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda	

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Exacerbación aguda de bronquitis crónica	
Neumonía adquirida en la comunidad	De 500 mg a 1 g cada 8 horas.
Fiebre tifoidea y paratifoidea	De 500 mg a 2 g cada 8 horas.
Infección protésica articular	De 500 mg a 1 g cada 8 horas.
Profilaxis de endocarditis	Dosis única de 2 g vía oral de 30 a 60 minutos antes del procedimiento.
Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>	De 750 mg a 1 g dos veces al día en combinación con un inhibidor de la bomba de protones (ej. omeprazol, lansoprazol) y otro antibiótico (ej. claritromicina, metronidazol), durante 7 días.
Enfermedad de Lyme	Etapa temprana: de 500 mg a 1 g cada 8 horas hasta un máximo de 4 g/día en dosis divididas, durante 14 días (10 a 21 días). Etapa tardía (diseminación sistémica): de 500 mg a 2 g cada 8 horas hasta un máximo de 6 g/día en dosis divididas, de 10 a 30 días.
* Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para cada indicación.	

Niños < 40 kg

Los niños se pueden ser tratar con amoxicilina cápsulas, comprimidos dispersables, suspensión o sobres.

La suspensión pediátrica de amoxicilina está recomendada para niños de menos de seis meses de edad.

Los niños que pesen 40 kg o más deben tomar la dosis de adultos.

Dosis recomendadas:

Indicación+	Dosis+
Sinusitis bacteriana aguda	De 20 a 90 mg/kg/día en dosis divididas*.

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Otitis media aguda	
Neumonía adquirida en la comunidad	
Cistitis aguda	
Pielonefritis aguda	
Abscesos dentales con celulitis diseminada	
Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda	De 40 a 90 mg/kg/día en dosis divididas*.
Fiebre tifoidea y paratifoidea	100 mg/kg/día en tres dosis divididas.
Profilaxis de endocarditis	Dosis única de 50 mg/kg oral de 30 a 60 minutos antes del procedimiento.
Enfermedad de Lyme	Etapa temprana: de 25 a 50 mg/kg/día en tres dosis divididas, de 10 a 21 días. Etapa tardía (diseminación sistémica): 100 mg/kg/día en tres dosis divididas, de 10 a 30 días.
<p>+ Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para cada indicación. *Se deben considerar pautas posológicas de dos veces al día cuando la dosis está en el rango superior.</p>	

Pacientes de edad avanzada

No se considera necesario ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

GFR (ml/min)	Adultos y niños \geq 40 kg	Niños < 40 kg#
--------------	------------------------------	----------------

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



mayor de 30	no es necesario ajuste	no es necesario ajuste
10 a 30	máximo 500 mg dos veces al día	15 mg/kg administrado dos veces al día (máximo 500 mg dos veces al día)
menor de 10	máximo 500 mg/día	15 mg/kg administrado como dosis única diaria (máximo 500 mg)
#En la mayoría de los casos, se elegirá tratamiento parenteral.		

En pacientes que están recibiendo hemodiálisis

La amoxicilina se puede eliminar de la circulación por hemodiálisis.

	Hemodiálisis
Adultos y niños por encima de 40 kg	500 mg cada 24 horas Antes de la hemodiálisis se debe administrar una dosis adicional de 500 mg. Con el fin de restaurar los niveles de fármaco circulante, se debe administrar otra dosis de 500 mg tras la hemodiálisis.
Niños por debajo de 40 kg	15 mg /kg /día administrados como dosis única diaria (máximo 500 mg). Antes de la hemodiálisis se debe administrar una dosis adicional de 15 mg /kg. Para restaurar los niveles circulantes del fármaco, se debe administrar otra dosis de 15 mg kg después de la hemodiálisis.

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En pacientes que están recibiendo diálisis peritoneal

Máximo 500 mg/día de amoxicilina.

Insuficiencia hepática

Dosificar con precaución y monitorizar la función hepática a intervalos regulares

INTERACCIONES

Probenecid

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina.

Alopurinol

La administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

Tetraciclinas

Las tetraciclinas y otros fármacos bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de amoxicilina.

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con acenocumarol o warfarina y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la coadministración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de anticoagulantes orales.

Metotrexato

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se comunicaron más frecuentemente fueron diarrea, náuseas y erupción cutánea.

Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con amoxicilina se han notificado las reacciones adversas listadas a continuación, clasificadas según la base de datos de clasificación de Órganos del Sistema MedDRA.

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

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

Infecciones e infestaciones	
Muy raras	Candidiasis mucocutánea.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raras	Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia grave o agranulocitosis), trombocitopenia reversible y anemia hemolítica. Aumento del tiempo de coagulación y del tiempo de protrombina.
Trastornos del sistema inmunológico	

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Muy raras	Reacciones alérgicas graves incluyendo edema angioneurótico, anafilaxia, enfermedad del suero y vasculitis por hipersensibilidad.
No conocida	Reacción de Jarisch-Herxheimer.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy raras	Hiperquinesia, mareos y convulsiones.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Datos de Ensayos Clínicos</i>	
*Frecuentes	Diarrea y náuseas.
*Poco frecuentes	Vómitos.
<i>Datos post-comercialización</i>	
Muy raras	Colitis asociada con el uso de antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica). Lengua vellosa negra. Alteración superficial en la coloración de los dientes#.
Trastornos hepatobiliares	
Muy raras	Hepatitis e ictericia colestásica. Aumento moderado de AST y/o ALT.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Datos de Ensayos Clínicos</i>	
*Frecuentes	Erupción cutánea.
*Poco frecuentes	Urticaria y prurito.
<i>Datos Post-comercialización</i>	

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Muy raras	Reacciones cutáneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa y bullosa y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).
Trastornos renales y urinarios	
Muy raras	Nefritis intersticial. Cristaluria
*La incidencia de estas reacciones adversas derivaba de los ensayos clínicos que implicaron un total de aproximadamente 6.000 pacientes adultos y pediátricos que tomaron amoxicilina. #Se ha notificado alteración superficial en la coloración de los dientes en niños. Una correcta higiene bucal puede ayudar a prevenir esta alteración ya que normalmente se puede eliminar con el cepillado.	

CONDICIÓN DE VENTA:

Con fórmula facultativa

3.1.13.2 CASPOFUNGINA 50 MG POLVO LIOFILIZADO ESTÉRIL PARA RECONSTITUIR

Expediente : 20192194
Radicado : 2020110
Intención : 2020007212
Fecha : 11/10/2020
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos con Condición Especial de Riesgo

Composición: Cada vial contiene 50 mg de Caspofungina

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos con Condición Especial de Riesgo solicita la evaluación de inserto y de la información farmacológica incluida en el resumen.

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

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO

Terapia empírica para presuntas infecciones fúngicas en pacientes neutropénicos febriles

Administre una dosis de carga única de 70 mg el día 1, seguida de 50 mg una vez al día a partir de entonces. La duración del tratamiento debe basarse en la respuesta clínica del paciente. Continúe la terapia empírica hasta la resolución de la neutropenia. En general, trate a los pacientes que tengan una infección fúngica durante un mínimo de 14 días después del último cultivo positivo y continúe el tratamiento durante al menos 7 días después de que se hayan resuelto tanto la neutropenia como los síntomas clínicos. Si la dosis de 50 mg se tolera bien pero no proporciona una respuesta clínica adecuada, la dosis diaria puede aumentarse a 70 mg.

Candidemia y otras infecciones por cándida

Administre una dosis de carga única de 70 mg el día 1, seguida de 50 mg una vez al día a partir de entonces. La duración del tratamiento debe depender de la respuesta clínica y microbiológica del paciente. En general, continúe la terapia antifúngica durante al menos 14 días después del último cultivo positivo. Los pacientes con neutropenia que permanecen neutropénicos persistentes pueden justificar un tratamiento más prolongado hasta que se resuelva la neutropenia.

Candidiasis esofágica

La dosis es de 50 mg una vez al día durante 7 a 14 días después de la resolución de los síntomas. No se ha estudiado una dosis de carga de 70 mg para esta indicación. Debido al riesgo de recaída de candidiasis orofaríngea en pacientes con infecciones por VIH, se podría considerar la terapia oral supresora.

Aspergilosis invasiva

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Administre una dosis de carga única de 70 mg el día 1, seguida de 50 mg una vez al día a partir de entonces. La duración del tratamiento debe basarse en la gravedad de la enfermedad subyacente del paciente, la recuperación de la inmunosupresión y la respuesta clínica.

Dosis recomendada en pacientes pediátricos [3 meses a 17 años de edad]

Para todas las indicaciones, administre una dosis de carga única de 70 mg / m² el día 1, seguida de 50 mg / m² una vez al día a partir de entonces. La dosis de carga máxima y la dosis diaria de mantenimiento no deben exceder los 70 mg, independientemente de la dosis calculada para el paciente. La dosificación en pacientes pediátricos (de 3 meses a 17 años de edad) debe basarse en el área de superficie corporal del paciente (ASC) calculada por la fórmula de Mosteller:

$$SC (m^2) = \sqrt{\frac{\text{Altura (cm)} \times \text{Peso (kg)}}{3600}}$$

Tras el cálculo de la ASC del paciente, la dosis de carga en miligramos debe calcularse como ASC (m²) X 70 mg / m². La dosis de mantenimiento en miligramos debe calcularse como BSA (m²) X 50 mg / m².

La duración del tratamiento debe individualizarse según la indicación, como se describe para cada indicación en adultos. Si la dosis diaria de 50 mg / m² se tolera bien pero no proporciona una respuesta clínica adecuada, la dosis diaria puede aumentarse a 70 mg / m² al día (sin superar los 70 mg).

Ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes adultos con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 a 6) no necesitan un ajuste de dosis. Para pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9), se recomienda una dosis de 35 mg una vez al día según los datos farmacocinéticos con una dosis de carga de 70 mg administrada el día 1 cuando sea apropiado. No hay experiencia clínica en pacientes adultos con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh superior a 9) y en pacientes pediátricos con algún grado de insuficiencia hepática.

Ajustes de dosis en pacientes que reciben inductores concomitantes de enzimas CYP hepáticas

Pacientes adultos:

Los pacientes adultos que toman rifampicina deben recibir 70 mg una vez al día. Cuando se coadministra a pacientes adultos con otros inductores de las enzimas



CYP hepáticas como nevirapina, efavirenz, carbamazepina, dexametasona o fenitoína, se debe considerar la administración de una dosis diaria de 70 mg.

Pacientes pediátricos:

Los pacientes pediátricos que toman rifampicina deben recibir 70 mg / m² diarios (sin exceder la dosis diaria real de 70 mg). Cuando se coadministra a pacientes pediátricos con otros inductores de las enzimas CYP hepáticas, como efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamazepina, se debe considerar una dosis de 70 mg / m² una vez al día (sin superar los 70 mg).

REACCIONES ADVERSAS

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia y reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina).

En pacientes con aspergilosis invasora también se han notificado edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) e infiltrados radiográficos.

Pacientes adultos

En estudios clínicos, 1.865 individuos adultos recibieron dosis únicas o múltiples de caspofungina: 564 pacientes neutropénicos con fiebre (estudio de tratamiento empírico), 382 pacientes con candidiasis invasora, 228 pacientes con aspergilosis invasora, 297 pacientes con infecciones localizadas por *Candida* y 394 individuos incluidos en estudios en Fase I. En el estudio de tratamiento empírico los pacientes habían recibido quimioterapia antineoplásica o se habían sometido a trasplante de células madre hematopoyéticas (incluyendo 39 trasplantes alógenos). En los estudios participaron pacientes con infecciones por *Candida* documentadas, la mayoría de los pacientes con infecciones invasoras por *Candida* tenía enfermedades subyacentes graves (p. ej., neoplasia hematológica o de otro tipo, cirugía mayor reciente, VIH) que requerían múltiples medicaciones concomitantes. Los pacientes en el estudio no comparativo de *Aspergillus* a menudo tenían enfermedades graves desencadenantes (p. ej., trasplantes de médula ósea o de células madre, neoplasia hematológica, tumores sólidos o trasplantes de órganos) que requerían múltiples medicaciones concomitantes.

La flebitis fue la reacción adversa local, en el lugar de inyección, frecuentemente notificada en toda la población de pacientes. Otras reacciones locales incluyeron eritema, dolor/sensibilidad a la presión, prurito, supuración y una sensación de ardor. Las anomalías clínicas y de laboratorio notificadas en todos los pacientes tratados con caspofungina (total 1.780) fueron típicamente leves y rara vez dieron lugar al abandono del medicamento.

Tabla de reacciones adversas

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante los estudios clínicos y/o después de la comercialización:

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido, recuento disminuido de leucocitos	anemia, trombocitopenia, coagulopatía, leucopenia, recuento elevado de eosinófilos, recuento disminuido de plaquetas, recuento plaquetario elevado, recuento disminuido de linfocitos, recuento elevado de leucocitos, recuento disminuido de neutrófilos	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hipocaliemia	sobrecarga de líquido, hipomagnesemia, anorexia, desequilibrio electrolítico, hiperglucemia, hipocalcemia, acidosis metabólica	
Trastornos psiquiátricos		ansiedad, desorientación, insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	cefalea	mareo, disgeusia, parestesia, somnolencia, temblor, hipoestesia	
Trastornos oculares		ictericia ocular, visión borrosa, edema palpebral, lagrimeo aumentado	
Trastornos cardiacos		palpitaciones, taquicardia, arritmia, fibrilación auricular,	

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Sistema de clasificación de órganos	de de	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
			insuficiencia cardiaca congestiva	
Trastornos vasculares		flebitis	tromboflebitis, rubefacción, acaloramiento, hipertensión, hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	y	disnea	congestión nasal, dolor faringolaríngeo, taquipnea, broncoespasmo, tos, disnea paroxística nocturna, hipoxia, estertores, sibilancia	
Trastornos gastrointestinales		náuseas, diarrea, vómitos	dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, boca seca, dispepsia, molestias en el estómago, distensión abdominal, ascitis, estreñimiento, disfagia, flatulencia	
Trastornos hepatobiliares		elevación de los valores hepáticos (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina en sangre, bilirrubina conjugada, bilirrubina en sangre)	colestasis, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, ictericia, función hepática anormal, hepatotoxicidad, trastorno hepático, glutamiltransferasa gamma elevada	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		erupción, prurito, eritema, hiperhidrosis	eritema multiforme, erupción macular, erupción maculopapular, erupción prurítica, urticaria, dermatitis alérgica, prurito	necrosis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
		generalizado, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción morbiliforme, lesión de la piel	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	artralgia	dolor de espalda, dolor en una extremidad, dolor óseo, pérdida de fuerza muscular, mialgia	
Trastornos renales y urinarios		fallo renal, insuficiencia renal aguda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	pirexia, escalofrío, prurito en el lugar de perfusión	dolor, dolor en el lugar de entrada de un catéter, fatiga, sensación de frío, sensación de calor, eritema en la zona de perfusión, induración del lugar de perfusión, dolor en el lugar de perfusión, hinchazón en la zona de perfusión, flebitis en la zona de inyección, edema periférico, dolor a la palpación, malestar torácico, dolor torácico, edema de cara, sensación de cambio de la temperatura corporal, induración, extravasación en el lugar de perfusión, irritación en el lugar de perfusión, flebitis	

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
		<p>en el lugar de perfusión, erupción en el lugar de perfusión, urticaria en el lugar de perfusión, eritema en la zona de inyección, edema de la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, malestar general, edema</p>	
Exploraciones complementarias	<p>potasio disminuido en sangre, albúmina disminuida en sangre</p>	<p>creatinina elevada en sangre, hematíes en orina positivos, proteínas totales disminuidas, presencia de proteína en orina, tiempo prolongado de protrombina, tiempo de protrombina disminuido, sodio disminuido en sangre, sodio elevado en sangre, calcio en sangre disminuido, calcio elevado en sangre, cloruro disminuido en sangre, glucosa elevada en sangre, magnesio disminuido en sangre, fósforo disminuido en sangre, elevación del fósforo en sangre, urea elevada en sangre, tiempo prolongado de tromboplastina parcial activada,</p>	

Acta No. 07 de 2021 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
		bicarbonato disminuido en sangre, cloruro elevado en sangre, potasio elevado en sangre, presión arterial aumentada, ácido úrico disminuido en sangre, presencia de hematuria, auscultación pulmonar anormal, dióxido de carbono disminuido, aumento del nivel del medicamento inmunosupresor, proporción normalizada internacional aumentada, cilindros en orina, leucocitos positivos en orina y pH urinario elevado.	

Caspofungina también se ha evaluado a dosis de 150 mg al día (hasta durante 51 días) en 100 pacientes adultos. El estudio comparó caspofungina a una dosis de 50 mg al día (después de una dosis de carga de 70 mg el día 1) frente a 150 mg al día en el tratamiento de la candidiasis invasora. En este grupo de pacientes, la seguridad de caspofungina a esta dosis más elevada parecía similar a la observada en pacientes que recibieron la dosis diaria de 50 mg de caspofungina. La proporción de pacientes con reacciones adversas relacionadas con el medicamento graves o que daban lugar a la suspensión de caspofungina fue comparable en los 2 grupos de tratamiento.

Pacientes pediátricos

Los datos de 5 estudios clínicos realizados en 171 pacientes pediátricos sugieren que la incidencia global de las experiencias adversas clínicas (26,3 %; IC del 95 % - 19,9, 33,6) no es peor que la notificada para adultos tratados con caspofungina (43,1 %; IC del 95 % -40,0, 46,2). Sin embargo, probablemente los pacientes pediátricos tienen un perfil de acontecimientos adversos diferente al de los pacientes adultos. Las experiencias adversas clínicas más frecuentes relacionadas con el

Acta No. 07 de 2021 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



medicamento que se notificaron en pacientes pediátricos tratados con caspofungina fueron pirexia (11,7 %), erupción (4,7 %) y cefalea (2,9 %).

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas:

<i>Sistema de clasificación de órganos</i>	<i>Muy frecuentes ($\geq 1/10$)</i>	<i>Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)</i>
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>		recuento elevado de eosinófilos
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		cefalea
<i>Trastornos cardiacos</i>		taquicardia
<i>Trastornos vasculares</i>		rubefacción, hipotensión
<i>Trastornos hepatobiliares</i>		niveles elevados de enzimas hepáticas (AST, ALT)
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		erupción, prurito
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	fiebre	escalofrío, dolor en el lugar de entrada de un catéter
<i>Exploraciones complementarias</i>		potasio disminuido, hipomagnesemia, glucosa elevada, fósforo disminuido y fósforo aumentado

Precaución

EMBARAZO Y LACTANCIA

El embarazo La caspofungina no ha mostrado estudios adecuados y bien controlados en el embarazo humano. La caspofungina generalmente solo se recomienda en el embarazo si se considera que los beneficios para la madre superan los riesgos para el feto. Lactancia No se sabe si Caspofungin está presente en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra caspofungina a una mujer lactante.

Contraindicaciones

La Caspofungina esta contraindicada en hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes

Acta No. 07 de 2021 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Siendo las 16:00 del día 05 de marzo de 2021, 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

NAYIVE RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ
Profesional universitario GASECR

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

Acta No. 07 de 2021 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

