



## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 17 DE 2021

SESIÓN ORDINARIA DEL 18, 19, 20 DE AGOSTO DE 2021

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
  - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS
    - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología
    - 3.1.10 Modificación de vía de administración
  - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS
  - 3.4 ACLARACIONES

### DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

**Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, previa verificación del quórum:**

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

Secretario de la Sala Especializada de Medicamentos  
Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



**Acta No. 15 de 2021 SEM**

**3. TEMAS A TRATAR**

**3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**

**3.1.9 Modificación de dosificación y posología**

**3.1.9.1. SEROXAT® CR 12.5 MG DESDE AQUÍ ACTA 16 SEM  
SEROXAT® CR 25 MG**

Expediente : 19938740 / 19938739  
Radicado : 20211083552 / 20211098787  
20211083594 / 20211098276  
Fecha : 21/05/2021  
Interesado : GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.  
Composición:

- Cada tableta de liberación prolongada contiene paroxetina clorhidrato hemihidrato equivalente a paroxetina 12,500mg

- Cada tableta de liberación prolongada contiene paroxetina clorhidrato hemihidratado equivalente a paroxetina 25,00mg

Forma farmacéutica: tableta de liberación prolongada

Indicaciones:

Nuevas indicaciones:

Adultos

Trastorno depresivo mayor:

La formulación seroxat cr en tabletas se indica en el tratamiento del trastorno depresivo mayor (tdm).

Trastorno de pánico:

Se ha observado que la formulación seroxat cr en tabletas es eficaz en el tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia.

Trastorno disfórico premenstrual:

La formulación seroxat cr en tabletas se indica en el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual (tdpm).

Trastorno de ansiedad social/fobia social:

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se ha observado que la formulación seroxat cr en tabletas es eficaz en el tratamiento del trastorno de ansiedad social/fobia social.

No se ha evaluado la eficacia de la formulación seroxat cr en tabletas en el tratamiento a largo plazo del trastorno de ansiedad social/fobia social. Por tanto, si la formulación seroxat cr en tabletas va a emplearse en el tratamiento del trastorno de ansiedad social/fobia social durante períodos extensos, el médico debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la formulación seroxat cr en cada uno de los pacientes.

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad)

Todas las indicaciones:

El uso de la formulación seroxat cr no se indica en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

La eficacia de la formulación seroxat cr en tabletas no ha sido estudiada en niños o adolescentes menores de 18 años de edad; sin embargo, los estudios clínicos controlados, realizados con la formulación seroxat ir (liberación inmediata) en tabletas, en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor, no han podido demostrar eficacia, por lo que no respaldan el uso de seroxat en el tratamiento de la depresión en esta población.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la paroxetina y a los excipientes.

La formulación seroxat cr en tabletas no debe emplearse en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (mao) (incluida la linezolida, un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la mao y cloruro de metiltioninio (azul de metileno), ni dentro de las dos semanas posteriores a la terminación del tratamiento con éstos. De igual manera, no se debe introducir una terapia con inhibidores de la mao dentro de un plazo de dos semanas posteriores a la suspensión de la terapia con la formulación seroxat cr en tabletas. La formulación seroxat cr en tabletas no debe emplearse en combinación con tioridazina, ya que al igual que con otros fármacos inhibidores de la enzima hepática cyp450 2d6, la paroxetina es capaz de elevar las concentraciones plasmáticas de tioridazina. La administración de tioridazina como monofármaco puede conducir a una prolongación del intervalo qtc, con arritmia ventricular grave asociada, como torsades de pointes (taquicardia ventricular polimorfa en entorchado) y muerte súbita.

La formulación seroxat cr en tabletas no debe emplearse en combinación con pimozida.

Advertencias y precauciones

Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad)

El tratamiento con agentes antidepresivos se asocia con un aumento en el riesgo de surgimiento de pensamientos y comportamiento suicidas, en niños y adolescentes que padecen trastorno depresivo mayor (tdm) y otros trastornos psiquiátricos. En pruebas

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



clínicas realizadas con seroxat en niños y adolescentes, los efectos adversos que se relacionaron con tendencias suicidas (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, conducta opositora e ira) se observaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con seroxat que en los tratados con placebo (véase efectos adversos). Se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes, concernientes al crecimiento, maduración y desarrollos cognoscitivo y conductista.

#### Agravamiento clínico y riesgo de suicidio en adultos

Los adultos jóvenes, especialmente aquellos que padecen tdm, podrían estar en mayor riesgo de experimentar comportamiento suicida durante el tratamiento con seroxat cr. En un análisis de estudios controlados con placebo, realizados en adultos con trastornos psiquiátricos, se demostró una mayor frecuencia de incidencia de comportamiento suicida en adultos jóvenes (prospectivamente definidos en el intervalo de edad de 18 a- 24 años) tratados con paroxetina, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento con placebo (17/776 [2.19%] frente a 5/542 [0.92%]), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No se observó dicho aumento en los grupos de pacientes de mayor edad (de 25 a- 64 años de edad y >65 años de edad). En los adultos con tdm (de todas las edades), se observó un aumento estadísticamente significativo en la frecuencia de incidencia de comportamiento suicida en los pacientes tratados con paroxetina, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento con placebo (11/3455 [0.32%] frente a 1/1978 [0.05%]; todos los eventos fueron intentos de suicidio). Sin embargo, en el grupo de pacientes tratados con paroxetina, la mayoría de estos intentos (8 de 11) tuvo lugar en adultos más jóvenes, de 18 a- 30 años de edad. Estos datos sobre tdm sugieren acerca de la posibilidad de que esa mayor frecuencia de incidencia, observada en la población de adultos jóvenes con trastornos psiquiátricos, se extienda más allá de la edad de 24 años.

Es posible que los pacientes deprimidos experimenten un agravamiento de sus síntomas depresivos y/o ideación y comportamiento suicida (tendencias suicidas), independientemente si se encuentran o no bajo tratamiento con medicamentos antidepresivos. El riesgo persiste hasta que se presenta una remisión significativa. La experiencia clínica general existente con todas las terapias antidepresivas indica un posible aumento del riesgo de suicidio en los pacientes que se encuentran en las primeras etapas de recuperación. Es posible que otros trastornos psiquiátricos, para los cuales se prescriba seroxat, estén asociados con un aumento en el riesgo de comportamiento suicida y, además, estos trastornos también podrían ser comorbilidades asociadas con algún tdm. Además, los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, adultos jóvenes y aquellos pacientes que exhiben algún grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento, se encuentran en un mayor riesgo de

experimentar pensamientos o intentos de suicidio. Se debe vigilar a todos los pacientes con el fin de determinar agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y tendencias suicidas durante todo el tratamiento, especialmente al iniciar un ciclo de

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



tratamiento o al momento de realizar cambios en la dosificación, ya sean aumentos o decrementos.

Se debe advertir a los pacientes (y a los que los cuidan) que es necesario establecer una vigilancia para determinar cualquier agravamiento de su enfermedad (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida o pensamientos de autoagresión, así como buscar asesoría médica en forma inmediata, en caso de que se presenten estos síntomas. Se debe reconocer el hecho de que la iniciación de algunos síntomas, como agitación, acatisia o manía, puede estar relacionada con el estado de la enfermedad subyacente o con la terapia medicamentosa (véanse más adelante acatisia y trastorno maníaco y bipolar; efectos adversos).

Se debe considerar la posibilidad de modificar el régimen terapéutico, incluyendo la posible suspensión de la administración del medicamento, en aquellos pacientes que experimenten un agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida, especialmente si estos síntomas son severos, de iniciación abrupta, o no eran parte de los síntomas que presentaba el paciente.

#### Acatisia

En raras ocasiones, se ha asociado el uso de seroxat, u otros isrs, con el desarrollo de acatisia, la cual se caracteriza por una situación interna de inquietud y agitación psicomotora, como incapacidad de sentarse o estarse quieto, que de ordinario se asocia con molestias subjetivas. Es muy probable que este padecimiento se presente dentro de las primeras semanas de tratamiento.

#### Síndrome serotoninérgico/síndrome neuroléptico maligno

En raras ocasiones existe la posibilidad de que se presente un desarrollo de eventos similares al síndrome serotoninérgico, o al síndrome neuroléptico maligno, asociados con el tratamiento con seroxat, en particular cuando se administra en combinación con otros fármacos serotoninérgicos o neurolépticos, o ambos. Como estos síndromes pueden dar lugar a trastornos potencialmente mortales, en caso de que se presenten estos eventos (caracterizados por agrupamientos de síntomas, como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y coma), debe suspenderse el tratamiento con seroxat e iniciarse un tratamiento sintomático de soporte. La formulación seroxat no debe emplearse en combinación con precursores de la serotonina (como l-triptofano, oxitriptano), debido al riesgo de ocurrencia del síndrome serotoninérgico.

#### Trastorno maníaco y bipolar

Existe la posibilidad de que un episodio depresivo grave sea la presentación inicial de un trastorno bipolar. Es de consenso general (aunque no se encuentre establecido en las pruebas controladas) que al tratar un episodio de este tipo con un agente antidepresivo

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



solo, es posible que aumente la probabilidad de precipitación de algún episodio mixto/maníaco en pacientes en riesgo de padecer trastorno bipolar. Antes de iniciar el tratamiento con algún antidepresivo, deben realizarse pruebas adecuadas de detección en los pacientes, con el fin de determinar si se encuentran en riesgo de presentar trastorno bipolar; estas pruebas de detección deben incluir un historial psiquiátrico detallado, incluyendo un historial familiar de suicidios, trastorno bipolar y depresión. Cabe señalar que no se ha aprobado el uso de paroxetina en el tratamiento de la depresión bipolar. Al igual que con todos los agentes antidepresivos, la paroxetina debe emplearse con precaución en los pacientes con antecedentes de manías.

#### Tamoxifeno

Algunos estudios han demostrado que el perfil de eficacia del tamoxifeno, cuantificado a través del riesgo de recidiva de/mortalidad por cáncer de mama, podría verse reducido cuando se prescribe concomitantemente con seroxat cr, como resultado de la inhibición irreversible que produce la paroxetina en la isoenzima cyp2d6 (véase interacciones). Este riesgo podría aumentar de manera proporcional con la duración de la coadministración. Cuando se utilice tamoxifeno en el tratamiento o la prevención del cáncer de mama, los médicos que lo prescriban deberán contemplar el uso de un antidepresivo alterno con poco o nulo efecto inhibitorio de la isoenzima cyp2d6.

#### Fractura de huesos

Estudios epidemiológicos realizados para evaluar el riesgo de experimentar fracturas de huesos después de la exposición de los pacientes a algunos antidepresivos, incluyendo ssri, han reportado que existe una asociación con fracturas. El riesgo ocurre durante el tratamiento y alcanza su máximo en las etapas tempranas de la terapia. En el cuidado de los pacientes tratados con seroxat cr, se debe contemplar la posibilidad de que experimenten fracturas.

#### Inhibidores de la monoaminoxidasa

El tratamiento con seroxat cr debe iniciarse cautelosamente, cuando menos dos semanas después de terminar el tratamiento con inhibidores de la mao; la dosis de seroxat cr debe aumentarse gradualmente hasta lograr una respuesta óptima.

#### Insuficiencia renal/hepática

Se recomienda tener precaución en aquellos pacientes con insuficiencia renal severa o en los que padecen insuficiencia hepática.

#### Epilepsia

Como ocurre con otros agentes antidepresivos, la formulación seroxat cr debe emplearse con precaución en los pacientes con epilepsia.

#### Convulsiones

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





La incidencia general de casos de convulsiones es inferior al 0.1% en los pacientes tratados con paroxetina. Se debe suspender la administración del fármaco en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

#### Terapia electroconvulsiva (tec)

Existe poca experiencia clínica concerniente a la administración concurrente de paroxetina y tec.

#### Glaucoma

Como ocurre con otros isrs, la paroxetina puede ocasionar midriasis y debe emplearse con precaución en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

#### Hiponatremia

En raras ocasiones se han comunicado casos de hiponatremia, predominantemente en las personas de edad avanzada. Por lo general, la hiponatremia revierte al suspenderse la administración de paroxetina.

#### Hemorragia

Se han comunicado casos de hemorragias en la piel y en las membranas mucosas (incluyendo hemorragia gastrointestinal y ginecológica) después del tratamiento con paroxetina. Por tanto, la paroxetina debe emplearse con precaución en los pacientes bajo tratamiento concomitante con fármacos que representan algún aumento en el riesgo de sufrir hemorragias, así como en pacientes con tendencia conocida a presentar hemorragias, o que padecen trastornos predisponentes.

#### Trastornos cardiacos

Se deben tomar las precauciones usuales en los pacientes que padecen trastornos cardiacos.

Síntomas que se observan al suspender el tratamiento con seroxat en adultos:

En pruebas clínicas realizadas en adultos, los efectos adversos observados al suspender el tratamiento se presentaron en un 30% de los pacientes tratados con seroxat, en comparación con un 20% de los tratados con placebo. La ocurrencia de los síntomas

posteriores a la suspensión no es la misma que cuando el fármaco se vuelve adictivo o produce dependencia, como en el caso de las sustancias que producen toxicomanía.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se han comunicado casos de mareos, trastornos sensitivos (incluyendo parestesia, sensaciones de choque eléctrico y acúfenos), trastornos del sueño (incluyendo sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, cefalea, diarrea. Generalmente estos síntomas son de grado leve a moderado, aunque en algunos pacientes pueden ser de grado severo. De ordinario, se producen dentro de los primeros días posteriores a la suspensión del tratamiento, pero se han producido comunicaciones muy raras de estos síntomas en pacientes que han pasado por alto una dosis, de manera inadvertida. Por lo general, estos síntomas se resuelven espontáneamente dentro de un plazo de dos semanas, aunque en algunos individuos pueden ser más prolongados (dos a tres meses o más). Por tanto, es aconsejable reducir gradualmente la dosificación de seroxat cuando se suspenda el tratamiento por un período de varias semanas o meses, de acuerdo a las necesidades del paciente.

#### Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (isrs) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Ha habido informes de disfunción sexual prolongada en donde los síntomas han continuado a pesar de suspender los isrs.

Síntomas que se observan al suspender el tratamiento con seroxat en niños y adolescentes: En pruebas clínicas realizadas en niños y adolescentes, los efectos adversos observados al suspender el tratamiento se presentaron en el 32% de los pacientes tratados con seroxat, en comparación con un 24% de los pacientes tratados con placebo. Los eventos comunicados al suspender el tratamiento con seroxat, que tuvieron una frecuencia de ocurrencia de cuando menos un 2% de pacientes y que ocurrieron a una tasa de cuando menos el doble que la del placebo, fueron: inestabilidad emocional (incluyendo ideación suicida, intento de suicidio, cambios en el estado de ánimo y llanto), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal.

#### Seroxat cr, sólo en tabletas de 12.5 mg

El recubrimiento de la tableta de liberación controlada de 12.5 mg de paroxetina (opadry amarillo: ys-1-2007) contiene el agente colorante amarillo crepúsculo (fd&c amarillo núm. 6 laca de aluminio), un colorante azoico que puede ocasionar reacciones alérgicas.

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

- Modificación de dosificación y grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
  
- Inserto Versión GDS47/ IPI25 de 04 de enero de 2021 allegado mediante radicado 20211098787 / 20211098276

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





- Información para prescribir Versión GDS47/ IPI25 de 04 de enero de 2021 allegado mediante radicado 20211098787 / 20211098276

Nueva dosificación y grupo etario

Dosis y Administración

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación controlada

Adultos

La formulación *SEROXAT CR* en tabletas debe administrarse como una sola dosis diaria, usualmente en la mañana, con o sin alimentos. Se debe informar a los pacientes que las tabletas de *SEROXAT CR* no deben masticarse ni partirse, sino deglutirse enteras.

Trastorno Depresivo Mayor:

La dosis inicial recomendada consiste en 25 mg/día. Es posible que algunos pacientes que no responden a la dosis de 25 mg se vean beneficiados al realizarse aumentos en la dosificación, con incrementos de 12.5 mg/día, hasta un máximo de 62.5 mg/día, de acuerdo a la respuesta del paciente. Los cambios en la dosificación deben realizarse a intervalos de cuando menos una semana.

Al igual que con todos los fármacos antidepresivos, se debe revisar y ajustar la dosificación, cuando sea necesario, dentro de las 2 o 3 semanas posteriores a la iniciación de la terapia, y en lo sucesivo, si se considera clínicamente adecuado.

Los pacientes que padecen depresión deben recibir tratamiento durante un período suficiente, con el fin de asegurar que se encuentren libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses.

Trastorno de Pánico:

Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 12.5 mg/día, aumentando la dosis semanalmente con incrementos de 12.5mg/día, de acuerdo a la respuesta del paciente. Es posible que algunos pacientes se vean beneficiados al realizarse aumentos en su dosificación hasta un máximo de 75 mg/día.

Se recomienda administrar una dosis inicial baja, con el fin de minimizar el agravamiento potencial de la sintomatología del pánico, la cual generalmente se reconoce que se presenta de manera temprana en el tratamiento de este trastorno.

Los pacientes que padecen trastorno de pánico deben recibir tratamiento durante un período

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



suficiente, con el fin de asegurar que se encuentren libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses, o aún mayor.

#### Trastorno Disfórico Premenstrual:

La dosis inicial recomendada consiste en 12.5 mg/día. Es posible que algunas pacientes que no responden a la dosis de 12.5 mg se vean beneficiadas al realizarse aumentos en su dosificación a 25 mg/día. Los cambios en la dosificación deben realizarse a intervalos de cuando menos una semana.

Se debe evaluar periódicamente a las pacientes con TDPM para poder determinar la posible necesidad de tratamiento continuo.

#### Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social:

La dosis inicial recomendada consiste en 12.5 mg diarios. Es posible que algunos pacientes que no responden a la dosis de 12.5 mg se vean beneficiados al realizarse aumentos en la dosificación, con incrementos de 12.5 mg/día según se requieran, hasta un máximo de 37.5 mg/día, de acuerdo a la respuesta del paciente. Los cambios en la dosificación deben realizarse a intervalos de cuando menos una semana.

#### Información General:

##### Otras poblaciones

##### Pacientes de edad avanzada:

En los sujetos de edad avanzada se presentan aumentos en las concentraciones plasmáticas de paroxetina, pero el intervalo de concentraciones coincide parcialmente con el observado en sujetos más jóvenes.

Se debe iniciar la dosificación a 12.5 mg/día, pudiendo aumentarla hasta alcanzar 50 mg/día.

##### Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad):

El uso de la formulación SEROXAT CR no se indica en niños o adolescentes menores de 18 años de edad (véanse Indicaciones, Advertencias y Precauciones).

##### Insuficiencia renal/hepática:

En los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 mL/min), o en aquellos que padecen insuficiencia hepática, se producen aumentos en las concentraciones plasmáticas de paroxetina. Se debe restringir la dosificación al límite inferior del intervalo.

## SUSPENSIÓN DE LA TERAPIA CON SEROXAT

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Al igual que con otros medicamentos psicoactivos, por lo general debe evitarse la suspensión abrupta del tratamiento (véanse Advertencias y Precauciones y Efectos Adversos). El régimen en fase de reducción progresiva, que se empleó en pruebas clínicas recientes, implicó una reducción en la dosis diaria, de 10 mg/día (equivalente a 12.5 mg/día en tabletas CR) a intervalos semanales.

Cuando se alcanzó una dosis diaria de 20 mg/día (equivalente a 25 mg/día en tabletas CR), los pacientes continuaron con esta dosis durante una semana, antes de suspenderse el tratamiento. Si se producen síntomas intolerables después de reducir la dosificación, o al suspender el tratamiento, entonces puede considerarse el restablecimiento de la dosis previamente prescrita. Subsiguientemente, es posible que el médico siga disminuyendo la dosificación, pero a una velocidad más gradual.

#### Nuevas precauciones o advertencias

##### Niños y Adolescentes (menores de 18 años de edad)

El tratamiento con agentes antidepresivos se asocia con un aumento en el riesgo de surgimiento de pensamientos y comportamiento suicidas, en niños y adolescentes que padecen Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. En pruebas clínicas realizadas con SEROXAT en niños y adolescentes, los efectos adversos que se relacionaron con tendencias suicidas (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, conducta opositora e ira) se observaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con SEROXAT que en los tratados con placebo (véase Efectos Adversos). Se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes, concernientes al crecimiento, maduración y desarrollos cognoscitivo y conductista.

##### Agravamiento clínico y riesgo de suicidio en adultos

Los adultos jóvenes, especialmente aquellos que padecen TDM, podrían estar en mayor riesgo de experimentar comportamiento suicida durante el tratamiento con SEROXAT CR. En un análisis de estudios controlados con placebo, realizados en adultos con trastornos psiquiátricos, se demostró una mayor frecuencia de incidencia de comportamiento suicida en adultos jóvenes (prospectivamente definidos en el intervalo de edad de 18 a- 24 años) tratados con paroxetina, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento con placebo (17/776 [2.19%] frente a 5/542 [0.92%]), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No se observó dicho aumento en los grupos de pacientes de mayor edad (de 25 a- 64 años de edad y  $\geq 65$  años de edad). En los adultos con TDM (de todas las edades), se observó un aumento estadísticamente significativo en la frecuencia de incidencia de comportamiento suicida en los pacientes tratados con paroxetina, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento con placebo (11/3455 [0.32%] frente a

1/1978 [0.05%]; todos los eventos fueron intentos de suicidio). Sin embargo, en el grupo de

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



pacientes tratados con paroxetina, la mayoría de estos intentos (8 de 11) tuvo lugar en adultos más jóvenes, de 18 a- 30 años de edad. Estos datos sobre TDM sugieren acerca de la posibilidad de que esa mayor frecuencia de incidencia, observada en la población de adultos jóvenes con trastornos psiquiátricos, se extienda más allá de la edad de 24 años.

Es posible que los pacientes deprimidos experimenten un agravamiento de sus síntomas depresivos y/o ideación y comportamiento suicida (tendencias suicidas), independientemente si se encuentran o no bajo tratamiento con medicamentos antidepressivos. El riesgo persiste hasta que se presenta una remisión significativa. La experiencia clínica general existente con todas las terapias antidepressivas indica un posible aumento del riesgo de suicidio en los pacientes que se encuentran en las primeras etapas de recuperación. Es posible que otros trastornos psiquiátricos, para los cuales se prescribe SEROXAT, estén asociados con un aumento en el riesgo de comportamiento suicida y, además, estos trastornos también podrían ser comorbilidades asociadas con algún TDM. Además, los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, adultos jóvenes y aquellos pacientes que exhiben algún grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento, se encuentran en un mayor riesgo de experimentar pensamientos o intentos de suicidio. Se debe vigilar a todos los pacientes con el fin de determinar agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y tendencias suicidas durante todo el tratamiento, especialmente al iniciar un ciclo de tratamiento o al momento de realizar cambios en la dosificación, ya sean aumentos o decrementos.

Se debe advertir a los pacientes (y a los que los cuidan) que es necesario establecer una vigilancia para determinar cualquier agravamiento de su enfermedad (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida o pensamientos de autoagresión, así como buscar asesoría médica en forma inmediata, en caso de que se presenten estos síntomas. Se debe reconocer el hecho de que la iniciación de algunos síntomas, como agitación, acatisia o manía, puede estar relacionada con el estado de la enfermedad subyacente o con la terapia medicamentosa (véanse más adelante Acatisia y Trastorno Maníaco y Bipolar; Efectos Adversos).

Se debe considerar la posibilidad de modificar el régimen terapéutico, incluyendo la posible suspensión de la administración del medicamento, en aquellos pacientes que experimenten un agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida, especialmente si estos síntomas son severos, de iniciación abrupta, o no eran parte de los síntomas que presentaba el paciente.

### Acatisia

En raras ocasiones, se ha asociado el uso de SEROXAT, u otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) con el desarrollo de acatisia, la cual se caracteriza por una situación interna de inquietud y agitación psicomotora, como incapacidad de sentarse o

estarse quieto, que de ordinario se asocia con molestias subjetivas. Es muy probable que

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



este padecimiento se presente dentro de las primeras semanas de tratamiento.

### Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno

En raras ocasiones existe la posibilidad de que se presente un desarrollo de eventos similares al síndrome serotoninérgico, o al síndrome neuroléptico maligno, asociados con el tratamiento con SEROXAT, en particular cuando se administra en combinación con otros fármacos serotoninérgicos o neurolépticos, o ambos. Como estos síndromes pueden dar lugar a trastornos potencialmente mortales, en caso de que se presenten estos eventos (caracterizados por agrupamientos de síntomas, como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y coma), debe suspenderse el tratamiento con SEROXAT e iniciarse un tratamiento sintomático de soporte. La formulación SEROXAT no debe emplearse en combinación con precursores de la serotonina (como L-triptofano, oxitriptano), debido al riesgo de ocurrencia del síndrome serotoninérgico (véanse Contraindicaciones, Interacciones).

### Trastorno Maníaco y Bipolar

Existe la posibilidad de que un episodio depresivo grave sea la presentación inicial de un trastorno bipolar. Es de consenso general (aunque no se encuentre establecido en las pruebas controladas) que al tratar un episodio de este tipo con un agente antidepresivo solo, es posible que aumente la probabilidad de precipitación de algún episodio mixto/maníaco en pacientes en riesgo de padecer trastorno bipolar. Antes de iniciar el tratamiento con algún antidepresivo, deben realizarse pruebas adecuadas de detección en los pacientes, con el fin de determinar si se encuentran en riesgo de presentar trastorno bipolar; estas pruebas de detección deben incluir un historial psiquiátrico detallado, incluyendo un historial familiar de suicidios, trastorno bipolar y depresión. Cabe señalar que no se ha aprobado el uso de paroxetina en el tratamiento de la depresión bipolar. Al igual que con todos los agentes antidepresivos, la paroxetina debe emplearse con precaución en los pacientes con antecedentes de manías.

### Tamoxifeno

Algunos estudios han demostrado que el perfil de eficacia del tamoxifeno, cuantificado a través del riesgo de recidiva de/mortalidad por cáncer de mama, podría verse reducido cuando se prescribe concomitantemente con SEROXAT CR, como resultado de la inhibición irreversible que produce la paroxetina en la isoenzima CYP2D6 (véase Interacciones). Este riesgo podría aumentar de manera proporcional con la duración de la coadministración. Cuando se utilice tamoxifeno en el tratamiento o la prevención del cáncer de mama, los médicos que lo prescriban deberán contemplar el uso de un antidepresivo alterno con poco o nulo efecto inhibitorio de la isoenzima CYP2D6.

### Fractura de huesos

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Estudios epidemiológicos realizados para evaluar el riesgo de experimentar fracturas de huesos después de la exposición de los pacientes a algunos antidepresivos, incluyendo ISRS, han reportado que existe una asociación con fracturas. El riesgo ocurre durante el tratamiento y alcanza su máximo en las etapas tempranas de la terapia. En el cuidado de los pacientes tratados con SEROXAT CR, se debe contemplar la posibilidad de que experimenten fracturas.

#### Inhibidores de la Monoaminoxidasa

El tratamiento con SEROXAT CR debe iniciarse cautelosamente, cuando menos dos semanas después de terminar el tratamiento con inhibidores de la MAO; la dosis de SEROXAT CR debe aumentarse gradualmente hasta lograr una respuesta óptima (véanse Contraindicaciones, Interacciones).

#### Insuficiencia renal/hepática

Se recomienda tener precaución en aquellos pacientes con insuficiencia renal severa o en los que padecen insuficiencia hepática. (véase Dosis y Administración).

#### Epilepsia

Como ocurre con otros agentes antidepresivos, la formulación SEROXAT CR debe emplearse con precaución en los pacientes con epilepsia.

#### Convulsiones

La incidencia general de casos de convulsiones es inferior al 0.1% en los pacientes tratados con paroxetina. Se debe suspender la administración del fármaco en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

#### Terapia electroconvulsiva (TEC)

Existe poca experiencia clínica concerniente a la administración concurrente de paroxetina y TEC.

#### Glaucoma

Como ocurre con otros ISRS, la paroxetina puede ocasionar midriasis y debe emplearse con precaución en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

#### Hiponatremia

En raras ocasiones se han comunicado casos de hiponatremia, predominantemente en las

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





personas de edad avanzada. Por lo general, la hiponatremia revierte al suspenderse la administración de paroxetina.

### Hemorragia

Se han comunicado casos de hemorragias en la piel y en las membranas mucosas (incluyendo hemorragia gastrointestinal y ginecológica) después del tratamiento con paroxetina. Por tanto, la paroxetina debe emplearse con precaución en los pacientes bajo tratamiento concomitante con fármacos que representan algún aumento en el riesgo de sufrir hemorragias, así como en pacientes con tendencia conocida a presentar hemorragias, o que padecen trastornos predisponentes (véase *Reacciones Adversas*). *Los ISRS pueden aumentar el riesgo de hemorragia postparto (véase Embarazo y Lactancia).*

### Trastornos cardiacos

Se deben tomar las precauciones usuales en los pacientes que padecen trastornos cardiacos.

Síntomas que se observan al suspender el tratamiento con SEROXAT en adultos:

En pruebas clínicas realizadas en adultos, los efectos adversos observados al suspender el tratamiento se presentaron en un 30% de los pacientes tratados con SEROXAT, en comparación con un 20% de los tratados con placebo. La ocurrencia de los síntomas posteriores a la suspensión no es la misma que cuando el fármaco se vuelve adictivo o produce dependencia, como en el caso de las sustancias que producen toxicomanía.

Se han comunicado casos de mareos, trastornos sensitivos (incluyendo parestesia, sensaciones de choque eléctrico y acúfenos), trastornos del sueño (incluyendo sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, cefalea, diarrea. Generalmente estos síntomas son de grado leve a moderado, aunque en algunos pacientes pueden ser de grado severo. De ordinario, se producen dentro de los primeros días posteriores a la suspensión del tratamiento, pero se han producido comunicaciones muy raras de estos síntomas en pacientes que han pasado por alto una dosis, de manera inadvertida. Por lo general, estos síntomas se resuelven espontáneamente dentro de un plazo de dos semanas, aunque en algunos individuos pueden ser más prolongados (dos a tres meses o más). Por tanto, es aconsejable reducir gradualmente la dosificación de SEROXAT cuando se suspenda el tratamiento por un período de varias semanas o meses, de acuerdo a las necesidades del paciente (véanse "Suspensión de la Terapia con SEROXAT", Dosis y Administración).

### Disfunción sexual

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Los ISRS pueden causar síntomas de disfunción sexual (véase Efectos Adversos). Ha habido informes de disfunción sexual prolongada en donde los síntomas han continuado a pesar de suspender los ISRS.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual como retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia, priapismo, galactorrea. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

Síntomas que se observan al suspender el tratamiento con *SEROXAT* en niños y adolescentes:

En pruebas clínicas realizadas en niños y adolescentes, los efectos adversos observados al suspender el tratamiento se presentaron en el 32% de los pacientes tratados con *SEROXAT*, en comparación con un 24% de los pacientes tratados con placebo. Los eventos comunicados al suspender el tratamiento con *SEROXAT*, que tuvieron una frecuencia de ocurrencia de cuando menos un 2% de pacientes y que ocurrieron a una tasa de cuando menos el doble que la del placebo, fueron: inestabilidad emocional (incluyendo ideación suicida, intento de suicidio, cambios en el estado de ánimo y llanto), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (véase Efectos Adversos).

*SEROXAT* CR, sólo en tabletas de 12.5 mg

El recubrimiento de la tableta de liberación controlada de 12.5 mg de paroxetina (Opadry amarillo: YS-1-2007) contiene el agente colorante amarillo crepúsculo (FD&C amarillo núm. 6 laca de aluminio), un colorante azoico que puede ocasionar reacciones alérgicas.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la solicitud presentada por el interesado sobre modificación de:

- Dosificación y grupo etario
- Precauciones o advertencias
- Inserto Versión GDS47/ IPI25 de 04 de enero de 2021 allegado mediante radicado 20211098787 / 20211098276
- Información para prescribir Versión GDS47/ IPI25 de 04 de enero de 2021 allegado mediante radicado 20211098787 / 20211098276

**Nueva dosificación y grupo etario**

**Dosis y Administración**

**Forma farmacéutica: Tabletetas de liberación controlada**

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



## Adultos

La formulación **SEROXAT CR** en tabletas debe administrarse como una sola dosis diaria, usualmente en la mañana, con o sin alimentos. Se debe informar a los pacientes que las tabletas de **SEROXAT CR** no deben masticarse ni partirse, sino deglutirse enteras.

### Trastorno Depresivo Mayor:

La dosis inicial recomendada consiste en 25 mg/día. Es posible que algunos pacientes que no responden a la dosis de 25 mg se vean beneficiados al realizarse aumentos en la dosificación, con incrementos de 12.5 mg/día, hasta un máximo de 62.5 mg/día, de acuerdo a la respuesta del paciente. Los cambios en la dosificación deben realizarse a intervalos de cuando menos una semana.

Al igual que con todos los fármacos antidepresivos, se debe revisar y ajustar la dosificación, cuando sea necesario, dentro de las 2 o 3 semanas posteriores a la iniciación de la terapia, y en lo sucesivo, si se considera clínicamente adecuado.

Los pacientes que padecen depresión deben recibir tratamiento durante un período suficiente, con el fin de asegurar que se encuentren libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses.

### Trastorno de Pánico:

Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 12.5 mg/día, aumentando la dosis semanalmente con incrementos de 12.5mg/día, de acuerdo a la respuesta del paciente. Es posible que algunos pacientes se vean beneficiados al realizarse aumentos en su dosificación hasta un máximo de 75 mg/día.

Se recomienda administrar una dosis inicial baja, con el fin de minimizar el agravamiento potencial de la sintomatología del pánico, la cual generalmente se reconoce que se presenta de manera temprana en el tratamiento de este trastorno.

Los pacientes que padecen trastorno de pánico deben recibir tratamiento durante un período suficiente, con el fin de asegurar que se encuentren libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses, o aún mayor.

### Trastorno Disfórico Premenstrual:

La dosis inicial recomendada consiste en 12.5 mg/día. Es posible que algunas pacientes que no responden a la dosis de 12.5 mg se vean beneficiadas al realizarse aumentos en su dosificación a 25 mg/día. Los cambios en la dosificación deben realizarse a intervalos de cuando menos una semana.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se debe evaluar periódicamente a las pacientes con TDPM para poder determinar la posible necesidad de tratamiento continuo.

#### Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social:

La dosis inicial recomendada consiste en 12.5 mg diarios. Es posible que algunos pacientes que no responden a la dosis de 12.5 mg se vean beneficiados al realizarse aumentos en la dosificación, con incrementos de 12.5 mg/día según se requieran, hasta un máximo de 37.5 mg/día, de acuerdo a la respuesta del paciente. Los cambios en la dosificación deben realizarse a intervalos de cuando menos una semana.

#### Información General:

##### Otras poblaciones

##### Pacientes de edad avanzada:

En los sujetos de edad avanzada se presentan aumentos en las concentraciones plasmáticas de paroxetina, pero el intervalo de concentraciones coincide parcialmente con el observado en sujetos más jóvenes.

Se debe iniciar la dosificación a 12.5 mg/día, pudiendo aumentarla hasta alcanzar 50 mg/día.

##### Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad):

El uso de la formulación SEROXAT CR no se indica en niños o adolescentes menores de 18 años de edad (véanse Indicaciones, Advertencias y Precauciones).

##### Insuficiencia renal/hepática:

En los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 mL/min), o en aquellos que padecen insuficiencia hepática, se producen aumentos en las concentraciones plasmáticas de paroxetina. Se debe restringir la dosificación al límite inferior del intervalo.

#### SUSPENSIÓN DE LA TERAPIA CON SEROXAT

Al igual que con otros medicamentos psicoactivos, por lo general debe evitarse la suspensión abrupta del tratamiento (véanse Advertencias y Precauciones y Efectos Adversos). El régimen en fase de reducción progresiva, que se empleó en pruebas clínicas recientes, implicó una reducción en la dosis diaria, de 10 mg/día (equivalente a 12.5 mg/día en tabletas CR) a intervalos semanales.

Cuando se alcanzó una dosis diaria de 20 mg/día (equivalente a 25 mg/día en tabletas CR), los pacientes continuaron con esta dosis durante una semana, antes de

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



suspenderse el tratamiento. Si se producen síntomas intolerables después de reducir la dosificación, o al suspender el tratamiento, entonces puede considerarse el restablecimiento de la dosis previamente prescrita. Subsiguientemente, es posible que el médico siga disminuyendo la dosificación, pero a una velocidad más gradual.

### Nuevas precauciones y advertencias

#### Niños y Adolescentes (menores de 18 años de edad)

El tratamiento con agentes antidepresivos se asocia con un aumento en el riesgo de surgimiento de pensamientos y comportamiento suicidas, en niños y adolescentes que padecen Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. En pruebas clínicas realizadas con SEROXAT en niños y adolescentes, los efectos adversos que se relacionaron con tendencias suicidas (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, conducta opositora e ira) se observaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con SEROXAT que en los tratados con placebo (véase Efectos Adversos). Se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes, concernientes al crecimiento, maduración y desarrollos cognoscitivo y conductista.

#### Agravamiento clínico y riesgo de suicidio en adultos

Los adultos jóvenes, especialmente aquellos que padecen TDM, podrían estar en mayor riesgo de experimentar comportamiento suicida durante el tratamiento con SEROXAT CR. En un análisis de estudios controlados con placebo, realizados en adultos con trastornos psiquiátricos, se demostró una mayor frecuencia de incidencia de comportamiento suicida en adultos jóvenes (prospectivamente definidos en el intervalo de edad de 18 a- 24 años) tratados con paroxetina, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento con placebo (17/776 [2.19%] frente a 5/542 [0.92%]), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No se observó dicho aumento en los grupos de pacientes de mayor edad (de 25 a- 64 años de edad y  $\geq 65$  años de edad). En los adultos con TDM (de todas las edades), se observó un aumento estadísticamente significativo en la frecuencia de incidencia de comportamiento suicida en los pacientes tratados con paroxetina, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento con placebo (11/3455 [0.32%] frente a 1/1978 [0.05%]; todos los eventos fueron intentos de suicidio). Sin embargo, en el grupo de pacientes tratados con paroxetina, la mayoría de estos intentos (8 de 11) tuvo lugar en adultos más jóvenes, de 18 a- 30 años de edad. Estos datos sobre TDM sugieren acerca de la posibilidad de que esa mayor frecuencia de incidencia, observada en la población de adultos jóvenes con trastornos psiquiátricos, se extienda más allá de la edad de 24 años.

Es posible que los pacientes deprimidos experimenten un agravamiento de sus síntomas depresivos y/o ideación y comportamiento suicida (tendencias suicidas),

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



independientemente si se encuentran o no bajo tratamiento con medicamentos antidepresivos. El riesgo persiste hasta que se presenta una remisión significativa. La experiencia clínica general existente con todas las terapias antidepresivas indica un posible aumento del riesgo de suicidio en los pacientes que se encuentran en las primeras etapas de recuperación. Es posible que otros trastornos psiquiátricos, para los cuales se prescriba SEROXAT, estén asociados con un aumento en el riesgo de comportamiento suicida y, además, estos trastornos también podrían ser comorbilidades asociadas con algún TDM. Además, los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, adultos jóvenes y aquellos pacientes que exhiben algún grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento, se encuentran en un mayor riesgo de experimentar pensamientos o intentos de suicidio. Se debe vigilar a todos los pacientes con el fin de determinar agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y tendencias suicidas durante todo el tratamiento, especialmente al iniciar un ciclo de tratamiento o al momento de realizar cambios en la dosificación, ya sean aumentos o decrementos.

Se debe advertir a los pacientes (y a los que los cuidan) que es necesario establecer una vigilancia para determinar cualquier agravamiento de su enfermedad (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida o pensamientos de autoagresión, así como buscar asesoría médica en forma inmediata, en caso de que se presenten estos síntomas. Se debe reconocer el hecho de que la iniciación de algunos síntomas, como agitación, acatisia o manía, puede estar relacionada con el estado de la enfermedad subyacente o con la terapia medicamentosa (véanse más adelante Acatisia y Trastorno Maníaco y Bipolar; Efectos Adversos).

Se debe considerar la posibilidad de modificar el régimen terapéutico, incluyendo la posible suspensión de la administración del medicamento, en aquellos pacientes que experimenten un agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/comportamiento suicida, especialmente si estos síntomas son severos, de iniciación abrupta, o no eran parte de los síntomas que presentaba el paciente.

### Acatisia

En raras ocasiones, se ha asociado el uso de SEROXAT, u otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) con el desarrollo de acatisia, la cual se caracteriza por una situación interna de inquietud y agitación psicomotora, como incapacidad de sentarse o estarse quieto, que de ordinario se asocia con molestias subjetivas. Es muy probable que este padecimiento se presente dentro de las primeras semanas de tratamiento.

### Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





En raras ocasiones existe la posibilidad de que se presente un desarrollo de eventos similares al síndrome serotoninérgico, o al síndrome neuroléptico maligno, asociados con el tratamiento con SEROXAT, en particular cuando se administra en combinación con otros fármacos serotoninérgicos o neurolépticos, o ambos. Como estos síndromes pueden dar lugar a trastornos potencialmente mortales, en caso de que se presenten estos eventos (caracterizados por agrupamientos de síntomas, como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y coma), debe suspenderse el tratamiento con SEROXAT e iniciarse un tratamiento sintomático de soporte. La formulación SEROXAT no debe emplearse en combinación con precursores de la serotonina (como L-triptofano, oxitriptano), debido al riesgo de ocurrencia del síndrome serotoninérgico (véanse Contraindicaciones, Interacciones).

### Trastorno Maníaco y Bipolar

Existe la posibilidad de que un episodio depresivo grave sea la presentación inicial de un trastorno bipolar. Es de consenso general (aunque no se encuentre establecido en las pruebas controladas) que al tratar un episodio de este tipo con un agente antidepresivo solo, es posible que aumente la probabilidad de precipitación de algún episodio mixto/maníaco en pacientes en riesgo de padecer trastorno bipolar. Antes de iniciar el tratamiento con algún antidepresivo, deben realizarse pruebas adecuadas de detección en los pacientes, con el fin de determinar si se encuentran en riesgo de presentar trastorno bipolar; estas pruebas de detección deben incluir un historial psiquiátrico detallado, incluyendo un historial familiar de suicidios, trastorno bipolar y depresión. Cabe señalar que no se ha aprobado el uso de paroxetina en el tratamiento de la depresión bipolar. Al igual que con todos los agentes antidepresivos, la paroxetina debe emplearse con precaución en los pacientes con antecedentes de manías.

### Tamoxifeno

Algunos estudios han demostrado que el perfil de eficacia del tamoxifeno, cuantificado a través del riesgo de recidiva de/mortalidad por cáncer de mama, podría verse reducido cuando se prescribe concomitantemente con SEROXAT CR, como resultado de la inhibición irreversible que produce la paroxetina en la isoenzima CYP2D6 (véase Interacciones). Este riesgo podría aumentar de manera proporcional con la duración de la coadministración. Cuando se utilice tamoxifeno en el tratamiento o la prevención del cáncer de mama, los médicos que lo prescriban deberán contemplar el uso de un antidepresivo alternativo con poco o nulo efecto inhibitorio de la isoenzima CYP2D6.

### Fractura de huesos

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



**Estudios epidemiológicos realizados para evaluar el riesgo de experimentar fracturas de huesos después de la exposición de los pacientes a algunos antidepresivos, incluyendo ISRS, han reportado que existe una asociación con fracturas. El riesgo ocurre durante el tratamiento y alcanza su máximo en las etapas tempranas de la terapia. En el cuidado de los pacientes tratados con SEROXAT CR, se debe contemplar la posibilidad de que experimenten fracturas.**

#### **Inhibidores de la Monoaminoxidasa**

**El tratamiento con SEROXAT CR debe iniciarse cautelosamente, cuando menos dos semanas después de terminar el tratamiento con inhibidores de la MAO; la dosis de SEROXAT CR debe aumentarse gradualmente hasta lograr una respuesta óptima (véanse Contraindicaciones, Interacciones).**

#### **Insuficiencia renal/hepática**

**Se recomienda tener precaución en aquellos pacientes con insuficiencia renal severa o en los que padecen insuficiencia hepática. (véase Dosis y Administración).**

#### **Epilepsia**

**Como ocurre con otros agentes antidepresivos, la formulación SEROXAT CR debe emplearse con precaución en los pacientes con epilepsia.**

#### **Convulsiones**

**La incidencia general de casos de convulsiones es inferior al 0.1% en los pacientes tratados con paroxetina. Se debe suspender la administración del fármaco en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.**

#### **Terapia electroconvulsiva (TEC)**

**Existe poca experiencia clínica concerniente a la administración concurrente de paroxetina y TEC.**

#### **Glaucoma**

**Como ocurre con otros ISRS, la paroxetina puede ocasionar midriasis y debe emplearse con precaución en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.**

#### **Hiponatremia**

**En raras ocasiones se han comunicado casos de hiponatremia, predominantemente en las personas de edad avanzada. Por lo general, la hiponatremia revierte al**

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



suspenderse la administración de paroxetina.

### Hemorragia

Se han comunicado casos de hemorragias en la piel y en las membranas mucosas (incluyendo hemorragia gastrointestinal y ginecológica) después del tratamiento con paroxetina. Por tanto, la paroxetina debe emplearse con precaución en los pacientes bajo tratamiento concomitante con fármacos que representan algún aumento en el riesgo de sufrir hemorragias, así como en pacientes con tendencia conocida a presentar hemorragias, o que padecen trastornos predisponentes (véase *Reacciones Adversas*). *Los ISRS pueden aumentar el riesgo de hemorragia postparto (véase Embarazo y Lactancia).*

### Trastornos cardiacos

Se deben tomar las precauciones usuales en los pacientes que padecen trastornos cardiacos.

Síntomas que se observan al suspender el tratamiento con SEROXAT en adultos:

En pruebas clínicas realizadas en adultos, los efectos adversos observados al suspender el tratamiento se presentaron en un 30% de los pacientes tratados con SEROXAT, en comparación con un 20% de los tratados con placebo. La ocurrencia de los síntomas posteriores a la suspensión no es la misma que cuando el fármaco se vuelve adictivo o produce dependencia, como en el caso de las sustancias que producen toxicomanía.

Se han comunicado casos de mareos, trastornos sensitivos (incluyendo parestesia, sensaciones de choque eléctrico y acúfenos), trastornos del sueño (incluyendo sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, cefalea, diarrea. Generalmente estos síntomas son de grado leve a moderado, aunque en algunos pacientes pueden ser de grado severo. De ordinario, se producen dentro de los primeros días posteriores a la suspensión del tratamiento, pero se han producido comunicaciones muy raras de estos síntomas en pacientes que han pasado por alto una dosis, de manera inadvertida. Por lo general, estos síntomas se resuelven espontáneamente dentro de un plazo de dos semanas, aunque en algunos individuos pueden ser más prolongados (dos a tres meses o más). Por tanto, es aconsejable reducir gradualmente la dosificación de SEROXAT cuando se suspenda el tratamiento por un período de varias semanas o meses, de acuerdo a las necesidades del paciente (véanse "Suspensión de la Terapia con SEROXAT", Dosis y Administración).

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



## Disfunción sexual

Los ISRS pueden causar síntomas de disfunción sexual (véase Efectos Adversos). Ha habido informes de disfunción sexual prolongada en donde los síntomas han continuado a pesar de suspender los ISRS.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual como retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia, priapismo, galactorrea. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

Síntomas que se observan al suspender el tratamiento con *SEROXAT* en niños y adolescentes:

En pruebas clínicas realizadas en niños y adolescentes, los efectos adversos observados al suspender el tratamiento se presentaron en el 32% de los pacientes tratados con *SEROXAT*, en comparación con un 24% de los pacientes tratados con placebo. Los eventos comunicados al suspender el tratamiento con *SEROXAT*, que tuvieron una frecuencia de ocurrencia de cuando menos un 2% de pacientes y que ocurrieron a una tasa de cuando menos el doble que la del placebo, fueron: inestabilidad emocional (incluyendo ideación suicida, intento de suicidio, cambios en el estado de ánimo y llanto), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (véase Efectos Adversos).

### SEROXAT CR, sólo en tabletas de 12.5 mg

El recubrimiento de la tableta de liberación controlada de 12.5 mg de paroxetina (Opadry amarillo: YS-1-2007) contiene el agente colorante amarillo crepúsculo (FD&C amarillo núm. 6 laca de aluminio), un colorante azoico que puede ocasionar reacciones alérgicas.

Adicionalmente, la Sala encuentra que el interesado se acoge al llamado de revisión de oficio emitido bajo Resolución 2021013449 de 20 de abril de 2021 para incluir en advertencia el siguiente texto *“Los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) y los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual como retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia, priapismo, galactorrea. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN”*; por tanto, se da por terminado el llamado de revisión de oficio para el producto de la referencia.



**Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión GDS47/ IPI25 de 04 de enero de 2021 y la información para prescribir Versión GDS47/ IPI25 de 04 de enero de 2021 allegado mediante radicado 20211098787 / 20211098276**

**3.1.9.2 DIOVAN® 40 MG TABLETAS RECUBIERTAS  
DIOVAN ® 80 MG TABLETAS RECUBIERTAS  
DIOVAN ® 160MG TABLETAS RECUBIERTAS  
DIOVAN ® 320 MG TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 19927736, 20039359, 20039358, 19942323  
Radicado : 20211089566, 20211089570, 20211089576, 20211089578  
Fecha : 07/05/2021  
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.

**Composición:**

- Cada tableta recubierta contiene valsartan 40mg
- Cada tableta recubierta contiene valsartan 80mg
- Cada tableta recubierta contiene valsartan 160mg
- Cada tableta recubierta contiene valsartan 320mg

Forma farmacéutica: tabletas recubiertas

**Indicaciones**

Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases ii-iv de la nyha) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (eca) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. Diovan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, diovan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la nyha, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: diovan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: diovan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



## Contraindicaciones

### Nuevas contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de diovan.

### Embarazo.

En pacientes con diabetes tipo 2, está contraindicada la coadministración de antagonistas de los receptores de angiotensina (ara) -incluido diovan- o de ieca, con el aliskireno (véase el apartado interacciones - doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina (sra)) o con insuficiencia renal moderada o severa (gfr <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).

### Nuevas precauciones y advertencias

#### Pacientes con hiponatremia o hipovolemia

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con diovan.

Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con diovan, por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

En caso de hipotensión, colocar al paciente en posición supina y, si es necesario, administrar una infusión intravenosa de solución fisiológica. Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

#### Pacientes con estenosis de la arteria renal

La administración de diovan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vasculorrenal secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinamia renal, la creatininemia ni el nitrógeno ureico en sangre.

Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona (sraa) pueden elevar la urea en sangre y la creatininemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

#### Pacientes con disfunción renal

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <10 ml/min), por lo que se recomienda precaución.

La combinación de aliskireno con ieca o ara ii en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





En pacientes con disfunción renal grave (filtración glomerular (fg) < 30 ml/min) debe evitarse la coadministración de ara -incluido diovan- o de ieca con el aliskireno.

No se recomienda el uso de la terapia combinada de ieca con ara ii, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

#### Pacientes con disfunción hepática

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis, y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos biliares. Se recomienda tomar precauciones particulares al administrar el valsartán a pacientes con trastornos obstructivos biliares.

#### Pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que diovan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración.

Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio.

Debido a la inhibición del sraa, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del sraa, el tratamiento con ieca o con antagonistas de los receptores de angiotensina se ha asociado con oliguria o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un ieca, un betabloqueante y el valsartán.

#### Edema angioneurótico

Se han notificado casos de edema angioneurótico en pacientes tratados con el valsartán, que ha incluido inflamación de la laringe y la glotis así como obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; algunos de estos pacientes ya habían presentado anteriormente edema angioneurótico con otros fármacos, incluidos los ieca. Si el paciente presenta edema angioneurótico, diovan debe retirarse inmediatamente sin intentar reintroducirlo posteriormente.

#### Doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina (sra)

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se requiere precaución al coadministrar ara -incluido diovan- con otros fármacos que bloquean el sra, tales como ieca o aliskireno (véase el apartado interacciones - doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina (sra)).

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el sra (ieca, ara ii o aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

#### Población pediátrica

##### Pacientes con disfunción renal

No se ha estudiado el uso del valsartán en pacientes pediátricos cuya filtración glomerular es  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ni en pacientes pediátricos dializados, por lo que no se recomienda en estas poblaciones. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos cuya filtración glomerular es  $>30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Es preciso vigilar estrechamente la función renal y el potasio sérico durante el tratamiento con el valsartán, sobre todo en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que podrían alterar la función renal.

##### Pacientes con disfunción hepática

Como en los adultos, se requiere un cuidado particular al administrar el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos obstructivos. Es escasa la experiencia clínica con diovan en pacientes pediátricos con disfunción hepática leve a moderada.

##### Mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

##### Mujeres en edad de procrear

Como ocurre con cualquier otro fármaco que actúa directamente en el sraa, diovan no debe utilizarse en las mujeres en edad de procrear. Los profesionales sanitarios que prescriben fármacos que actúan en el sraa deben informar a las mujeres en edad de procrear del riesgo que puede entrañar tomarlos durante el embarazo.

##### Embarazo

Como todos los fármacos que actúan en el sraa, diovan no debe emplearse durante el embarazo (véase el apartado contraindicaciones). Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de la angiotensina ii, no puede excluirse un riesgo para el feto. Se ha informado que la exposición intrauterina a los ieca (grupo específico de fármacos que actúan en el sraa) durante el segundo y el tercer trimestres del embarazo causa lesiones y muertes fetales.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Asimismo, según datos retrospectivos, el uso de ieca durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado con un riesgo de anomalías congénitas. Se han comunicado casos de aborto espontáneo, oligohidramnios y disfunción renal del neonato en mujeres embarazadas que tomaron accidentalmente el valsartán. Si se detecta el embarazo durante el tratamiento, debe suspenderse el tratamiento con diovan lo antes posible.

#### Lactancia

No se sabe si el valsartán se excreta en la leche materna. Sin embargo, como se excreta en la leche de ratas, no es aconsejable usar diovan durante la lactancia.

#### Fecundidad

Se carece de información sobre los efectos de diovan en la fecundidad humana. Estudios en ratas no mostraron efectos del valsartán en la fecundidad.

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

- Modificación de dosificación y grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto Versión NPI Ref NA - 1 de febrero 2021
- Información para prescribir NPI Ref NA - 1 de febrero 2021
- Declaración Sucinta version NSS Ref NA- 1de febrero de 2021

#### Nueva dosificación

### POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

#### Posología Población adulta Hipertensión arterial

La dosis recomendada de Diovan es de un comprimido recubierto de 80 mg o 160 mg una vez al día, independientemente de la raza, la edad o el sexo del paciente. El efecto antihipertensivo es ya considerable a las 2 semanas de comenzar el tratamiento y alcanza su máximo a las 4 semanas. Cuando no se logre controlar adecuadamente la tensión arterial puede aumentarse la dosis diaria a un comprimido recubierto de 320 mg o añadir un diurético.

Diovan también puede administrarse junto con otros antihipertensivos.

#### Insuficiencia cardíaca

La dosis inicial recomendada de Diovan es de un comprimido recubierto de 40 mg dos veces al día. Ésta debe aumentarse a 80 mg y luego a 160 mg dos veces al día hasta llegar a la dosis más alta que tolere el paciente. Debe estudiarse la pertinencia de reducir

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



la dosis de los diuréticos coadministrados. La dosis máxima diaria administrada por vía oral en ensayos clínicos ha sido de 320 mg repartidos en varias tomas.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una valoración de la función renal.

#### Pacientes que han sufrido un infarto de miocardio

El tratamiento puede iniciarse 12 horas después del infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de valsartán de 20 mg dos veces al día, el tratamiento debe ajustarse a un comprimido recubierto de 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas posteriores. La dosis inicial se obtiene dividiendo un comprimido de 40 mg.

La dosis máxima ideal es de 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que, a las dos semanas de iniciar el tratamiento, el paciente haya llegado a la dosis de 80 mg dos veces al día y que a los tres meses esté recibiendo la dosis máxima ideal, en función de la tolerabilidad al valsartán observada durante el ajuste posológico. En caso de hipotensión arterial sintomática o disfunción renal, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis.

El valsartán puede usarse junto con otros tratamientos administrados después de un infarto de miocardio, como trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes o estatinas.

La evaluación de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

#### Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular

La dosis inicial recomendada de Diovan es de un comprimido recubierto de 80 mg o 160 mg una vez al día. En los pacientes que comienzan el tratamiento con 80 mg, se debe proceder con un ajuste al alza de la dosis hasta 160 mg una vez al día, según sea la tolerancia del paciente. Si no se logra controlar la hipertensión, véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN – Hipertensión.

NOTA válida para todas las indicaciones: no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal o con disfunción hepática que no sea de origen biliar y no se acompañe de colestasis.

#### Poblaciones especiales

Población pediátrica (hipertensión pediátrica) Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad

#### Comprimidos recubiertos

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La dosis inicial es de un comprimido de 40 mg una vez al día en niños y adolescentes con un peso inferior a 35 kg, y de un comprimido de 80 mg una vez al día para niños con un peso de 35 kg o más. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de la tensión arterial. La tabla a continuación presenta las dosis máximas estudiadas durante los ensayos clínicos.

No se han estudiado dosis más altas que las enumeradas a continuación y, por lo tanto, no se recomiendan

	<b>Peso</b>	<b>Dosis máxima estudiada en los ensayos clínicos</b>	
	≥ 18 kg y <35 kg	80 mg	
	≥ 35 kg y <80 kg	160	
	≥ 80 kg y ≤ 160 kg	320	

Niños menores de 6 años de edad

La seguridad y la eficacia de Diovan en niños menores de 6 años no ha sido establecida. Niños menores de 6 años no deben recibir Diovan.

Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en la población pediátrica

Diovan no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o del infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre la seguridad y la eficacia.

Nuevas precauciones o advertencias

Pacientes con hiponatremia o hipovolemia

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con Diovan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con Diovan, por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

En caso de hipotensión, colocar al paciente en posición supina y, si es necesario, administrar una infusión intravenosa (i.v.) de solución fisiológica. Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Pacientes con estenosis de la arteria renal

La administración de Diovan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vasculorrenal secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinamia renal, la creatininemia ni el nitrógeno ureico en

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) pueden elevar la urea en sangre y la creatinemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

#### Pacientes con disfunción renal

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de creatinina  $<10$  ml/min), por lo que se recomienda precaución.

Evite el uso concomitante de Diovan con productos que contengan aliskireno en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG  $<60$  ml / min /  $1.73m^2$ ) (véase el apartado INTERACCIONES – Doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina (SRA)).

No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

#### Pacientes con disfunción hepática

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis, y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos biliares (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA). Se recomienda tomar precauciones particulares al administrar el valsartán a pacientes con trastornos obstructivos biliares.

#### Pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que Diovan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración.

Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con IECA o con antagonistas de los receptores de angiotensina se ha asociado con oliguria o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un IECA, un betabloqueante y el valsartán (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

#### Edema angioneurótico

Se han notificado casos de edema angioneurótico en pacientes tratados con el valsartán, que ha incluido inflamación de la laringe y la glotis así como obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; algunos de estos pacientes ya habían presentado anteriormente edema angioneurótico con otros fármacos, incluidos los IECA. Si el paciente presenta edema angioneurótico, Diovan debe retirarse inmediatamente sin intentar reintroducirlo posteriormente.

#### Doble bloqueo del sistema de renina- angiotensina (SRA)

Se requiere precaución al coadministrar ARA –incluido Diovan– con otros fármacos que bloquean el SRA, tales como IECA o aliskireno (véase el apartado INTERACCIONES – Doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina (SRA)).

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina II o aliskireno aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda).

Por lo tanto, no se recomienda el bloqueo doble de SRA mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskireno.

Si la terapia de bloqueo dual se considera absolutamente necesaria, esto solo debe ocurrir bajo la supervisión de un especialista y sujeto a un monitoreo frecuente y cercano de la función renal, los electrolitos y la presión arterial.

#### Población pediátrica

##### Pacientes con disfunción renal

No se ha estudiado el uso del valsartán en pacientes pediátricos cuya filtración glomerular es  $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  ni en pacientes pediátricos dializados, por lo que no se recomienda en estas poblaciones. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos cuya filtración glomerular es  $>30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA – Farmacocinética). Es preciso vigilar estrechamente la función renal y el potasio sérico durante el tratamiento con el valsartán, sobre todo en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que podrían alterar la función renal.

##### Pacientes con disfunción hepática

Como en los adultos, se requiere un cuidado particular al administrar el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos obstructivos biliares (véase el apartado

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



FARMACOLOGÍA CLÍNICA – Farmacocinética). Es escasa la experiencia clínica con Diovan en pacientes pediátricos con disfunción hepática leve a moderada.

#### Nuevas reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados en adultos hipertensos, la incidencia total de reacciones adversas (RA) fue comparable a la registrada con el placebo, lo que es coherente con la farmacología del valsartán. La incidencia de RA no guardó relación con la dosis o la duración del tratamiento, y tampoco se asoció con el sexo, la edad o la raza del paciente.

La Tabla 1 enumera las RA notificadas en ensayos clínicos y durante la farmacovigilancia posterior, así como las RA relacionadas con datos de laboratorio, siguiendo una clasificación por sistema y órgano.

Las RA se clasifican por orden de frecuencia decreciente, aplicando la convención siguiente: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy rara ( $< 1/10.000$ ), incluidos los casos aislados. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden de gravedad decreciente.

Como no es posible asignar una frecuencia a las RA notificadas durante la farmacovigilancia y a las RA relacionadas con datos de laboratorio, aparecen con una frecuencia “desconocida”.

#### Tabla 1. Reacciones adversas en la hipertensión

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuencia desconocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematócrito, neutropenia, trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>	
Frecuencia desconocida	Hipersensibilidad, incluida la enfermedad del suero
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Frecuencia desconocida	Hiperpotasemia
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Infrecuentes	Vértigo
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuencia desconocida	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b>	
Infrecuentes	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Infrecuentes	Dolor abdominal
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuencia desconocida	Anomalías de las pruebas de la función hepática, incluida la hiperbilirrubinemia
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuencia desconocida	Edema angioneurótico, dermatitis ampollosa, exantema, prurito
<b>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuencia desconocida	Mialgia
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuencia desconocida	Insuficiencia y disfunción renales, elevación de la creatinina hemática
<b>Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración</b>	
Infrecuentes	Cansancio

A continuación figuran otras reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, independientemente de su relación causal con el fármaco en investigación: artralgia, astenia, lumbalgia, diarrea, mareos, cefalea, insomnio, disminución de la libido, náuseas, edema, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas.

#### Población pediátrica (hipertensión)

El efecto antihipertensivo del valsartán se evaluó en dos ensayos clínicos aleatorizados con doble enmascaramiento en los que participaron 561 pacientes pediátricos de 6 a 18 años. No se identificaron diferencias importantes en cuanto a tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre los pacientes pediátricos de 6 a 18 años y los pacientes adultos estudiados anteriormente.

Los estudios neurocognoscitivos y del desarrollo de pacientes pediátricos de 6 a 16 años no revelaron efectos adversos de importancia clínica después de un periodo de tratamiento con Diovan de hasta un año.

En un ensayo aleatorizado con doble enmascaramiento en el que participaron 90 niños de 1 a menos de 6 años, que fue seguido de una extensión sin enmascaramiento de un año,

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



hubo dos decesos y casos aislados de elevaciones pronunciadas de las transaminasas hepáticas. En un segundo ensayo aleatorizado en 75 niños de 1 a menos de 6 años, no ocurrieron decesos y se observó un caso de elevación pronunciada de las transaminasas hepáticas durante la extensión sin enmascaramiento de un año. Estos casos se registraron en una población con una comorbilidad importante. No se ha establecido una relación causal con Diovan.

Se ha observado hiperpotasemia en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años con nefropatía crónica subyacente.

Pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio

Los ensayos clínicos controlados en pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio han mostrado un perfil general de seguridad distinto al observado en pacientes hipertensos, lo cual podría relacionarse con la enfermedad subyacente del paciente. Las RA observadas en pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio se enumeran en la Tabla 2:

Tabla 2 Reacciones adversas en la insuficiencia cardíaca o tras un infarto de miocardio

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuencia desconocida	Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>	
Frecuencia desconocida	Hipersensibilidad, incluida la enfermedad del suero
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Infrecuentes	Hiperpotasemia <sup>#</sup>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuente	Mareos, mareos ortostáticos
Infrecuentes	Síncope, cefalea
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Infrecuentes	Vértigo
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Infrecuentes	Insuficiencia cardíaca
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuente	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia desconocida	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b>	
Infrecuentes	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Infrecuentes	Náuseas, diarrea
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuencia desconocida	Prueba de la función hepática anormal
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Infrecuentes	Edema angioneurótico
Frecuencia desconocida	Dermatitis ampollosa, exantema, prurito
<b>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuencia desconocida	Mialgia
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuente	Insuficiencia y disfunción renales
Infrecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina hemática
Frecuencia desconocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
<b>Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración</b>	
Infrecuentes	Astenia, cansancio

<sup>#</sup> Potasio elevado en sangre (de frecuencia desconocida): notificado después de la comercialización

También se han observado los siguientes acontecimientos durante ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca o que habían sufrido un infarto de miocardio, independientemente de la asociación causal con el fármaco en investigación: artralgia, dolor abdominal, lumbalgia, insomnio, disminución de la libido, neutropenia, edema, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y un elevado riesgo cardiovascular

En el ensayo NAVIGATOR, las reacciones adversas al tratamiento con Diovan fueron similares a las notificadas anteriormente en pacientes hipertensos.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las modificaciones solicitadas por el interesado:

- **Modificación de dosificación y grupo etario**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**

**Nueva dosificación**

## **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

### **Posología Población adulta Hipertensión arterial**

La dosis recomendada de Diovan es de un comprimido recubierto de 80 mg o 160 mg una vez al día, independientemente de la raza, la edad o el sexo del paciente. El efecto antihipertensivo es ya considerable a las 2 semanas de comenzar el tratamiento y alcanza su máximo a las 4 semanas. Cuando no se logre controlar adecuadamente la tensión arterial puede aumentarse la dosis diaria a un comprimido recubierto de 320 mg o añadir un diurético.

Diovan también puede administrarse junto con otros antihipertensivos.

### **Insuficiencia cardíaca**

La dosis inicial recomendada de Diovan es de un comprimido recubierto de 40 mg dos veces al día. Ésta debe aumentarse a 80 mg y luego a 160 mg dos veces al día hasta llegar a la dosis más alta que tolere el paciente. Debe estudiarse la pertinencia de reducir la dosis de los diuréticos coadministrados. La dosis máxima diaria administrada por vía oral en ensayos clínicos ha sido de 320 mg repartidos en varias tomas.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una valoración de la función renal.

### **Pacientes que han sufrido un infarto de miocardio**

El tratamiento puede iniciarse 12 horas después del infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de valsartán de 20 mg dos veces al día, el tratamiento debe ajustarse a

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





un comprimido recubierto de 40 mg, 80 mg y 160 mg dos veces al día en las semanas posteriores. La dosis inicial se obtiene dividiendo un comprimido de 40 mg.

La dosis máxima ideal es de 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que, a las dos semanas de iniciar el tratamiento, el paciente haya llegado a la dosis de 80 mg dos veces al día y que a los tres meses esté recibiendo la dosis máxima ideal, en función de la tolerabilidad al valsartán observada durante el ajuste posológico. En caso de hipotensión arterial sintomática o disfunción renal, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis.

El valsartán puede usarse junto con otros tratamientos administrados después de un infarto de miocardio, como trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes o estatinas.

La evaluación de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

**Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular**

La dosis inicial recomendada de Diovan es de un comprimido recubierto de 80 mg o 160 mg una vez al día. En los pacientes que comienzan el tratamiento con 80 mg, se debe proceder con un ajuste al alza de la dosis hasta 160 mg una vez al día, según sea la tolerancia del paciente. Si no se logra controlar la hipertensión, véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN – Hipertensión.

**NOTA válida para todas las indicaciones: no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal o con disfunción hepática que no sea de origen biliar y no se acompañe de colestasis.**

**Poblaciones especiales**

**Población pediátrica (hipertensión pediátrica) Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad**

**Comprimidos recubiertos**

La dosis inicial es de un comprimido de 40 mg una vez al día en niños y adolescentes con un peso inferior a 35 kg, y de un comprimido de 80 mg una vez al día para niños con un peso de 35 kg o más. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de la tensión arterial. La tabla a continuación presenta las dosis máximas estudiadas durante los ensayos clínicos.

**No se han estudiado dosis más altas que las enumeradas a continuación y, por lo tanto, no se recomiendan**

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



	<b>Peso</b>	<b>Dosis máxima estudiada en los ensayos clínicos</b>	
	<b>≥ 18 kg y &lt;35 kg</b>	<b>80 mg</b>	
	<b>≥ 35 kg y &lt;80 kg</b>	<b>160</b>	
	<b>≥ 80 kg y ≤ 160 kg</b>	<b>320</b>	

### **Niños menores de 6 años de edad**

La seguridad y la eficacia de Diovan en niños menores de 6 años no ha sido establecida. Niños menores de 6 años no deben recibir Diovan.

### **Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en la población pediátrica**

Diovan no está recomendado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o del infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre la seguridad y la eficacia.

### **Nuevas precauciones y advertencias**

#### **Pacientes con hiponatremia o hipovolemia**

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con Diovan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con Diovan, por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

En caso de hipotensión, colocar al paciente en posición supina y, si es necesario, administrar una infusión intravenosa (i.v.) de solución fisiológica. Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

#### **Pacientes con estenosis de la arteria renal**

La administración de Diovan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vasculorrenal secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinamia renal, la creatinemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) pueden elevar la urea en sangre y la creatinemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

#### **Pacientes con disfunción renal**

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <10 ml/min), por lo que se recomienda precaución.

Evite el uso concomitante de Diovan con productos que contengan aliskireno en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml / min / 1.73m<sup>2</sup>) (véase el apartado INTERACCIONES – Doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina (SRA)).

No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética.

#### Pacientes con disfunción hepática

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis, y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos biliares (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA). Se recomienda tomar precauciones particulares al administrar el valsartán a pacientes con trastornos obstructivos biliares.

#### Pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que Diovan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración.

Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con IECA o con antagonistas de los receptores de angiotensina se ha asociado con oliguria o azotemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un IECA, un betabloqueante y el valsartán (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

#### Edema angioneurótico

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Se han notificado casos de edema angioneurótico en pacientes tratados con el valsartán, que ha incluido inflamación de la laringe y la glotis así como obstrucción de las vías respiratorias y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; algunos de estos pacientes ya habían presentado anteriormente edema angioneurótico con otros fármacos, incluidos los IECA. Si el paciente presenta edema angioneurótico, Diovan debe retirarse inmediatamente sin intentar reintroducirlo posteriormente.

#### **Doble bloqueo del sistema de renina- angiotensina (SRA)**

Se requiere precaución al coadministrar ARA –incluido Diovan– con otros fármacos que bloquean el SRA, tales como IECA o aliskireno (véase el apartado INTERACCIONES – Doble bloqueo del sistema de renina-angiotensina (SRA)).

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina II o aliskireno aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda).

Por lo tanto, no se recomienda el bloqueo doble de SRA mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskireno.

Si la terapia de bloqueo dual se considera absolutamente necesaria, esto solo debe ocurrir bajo la supervisión de un especialista y sujeto a un monitoreo frecuente y cercano de la función renal, los electrolitos y la presión arterial.

#### **Población pediátrica**

##### **Pacientes con disfunción renal**

No se ha estudiado el uso del valsartán en pacientes pediátricos cuya filtración glomerular es  $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  ni en pacientes pediátricos dializados, por lo que no se recomienda en estas poblaciones. No es necesario ajustar la dosis en pacientes pediátricos cuya filtración glomerular es  $>30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA – Farmacocinética). Es preciso vigilar estrechamente la función renal y el potasio sérico durante el tratamiento con el valsartán, sobre todo en presencia de otras afecciones (fiebre, deshidratación) que podrían alterar la función renal.

##### **Pacientes con disfunción hepática**

Como en los adultos, se requiere un cuidado particular al administrar el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos obstructivos biliares (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA – Farmacocinética). Es escasa la experiencia clínica con Diovan en pacientes pediátricos con disfunción hepática leve a moderada.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



### Nuevas reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados en adultos hipertensos, la incidencia total de reacciones adversas (RA) fue comparable a la registrada con el placebo, lo que es coherente con la farmacología del valsartán. La incidencia de RA no guardó relación con la dosis o la duración del tratamiento, y tampoco se asoció con el sexo, la edad o la raza del paciente.

La Tabla 1 enumera las RA notificadas en ensayos clínicos y durante la farmacovigilancia posterior, así como las RA relacionadas con datos de laboratorio, siguiendo una clasificación por sistema y órgano.

Las RA se clasifican por orden de frecuencia decreciente, aplicando la convención siguiente: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuente ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy rara ( $< 1/10.000$ ), incluidos los casos aislados. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden de gravedad decreciente.

Como no es posible asignar una frecuencia a las RA notificadas durante la farmacovigilancia y a las RA relacionadas con datos de laboratorio, aparecen con una frecuencia “desconocida”.

Tabla 1. Reacciones adversas en la hipertensión

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuencia desconocida	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematócrito, neutropenia, trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>	
Frecuencia desconocida	Hipersensibilidad, incluida la enfermedad del suero
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Frecuencia desconocida	Hiperpotasemia
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Infrecuentes	Vértigo
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuencia desconocida	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b>	
Infrecuentes	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Infrecuentes	Dolor abdominal
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuencia desconocida	Anomalías de las pruebas de la función hepática, incluida la hiperbilirrubinemia
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuencia desconocida	Edema angioneurótico, dermatitis ampollosa, exantema, prurito
<b>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo</b>	

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Frecuencia desconocida	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia desconocida	Insuficiencia y disfunción renales, elevación de la creatinina hemática
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Infrecuentes	Cansancio

A continuación figuran otras reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos en pacientes hipertensos, independientemente de su relación causal con el fármaco en investigación: artralgia, astenia, lumbalgia, diarrea, mareos, cefalea, insomnio, disminución de la libido, náuseas, edema, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas.

#### Población pediátrica (hipertensión)

El efecto antihipertensivo del valsartán se evaluó en dos ensayos clínicos aleatorizados con doble enmascaramiento en los que participaron 561 pacientes pediátricos de 6 a 18 años. No se identificaron diferencias importantes en cuanto a tipo, frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre los pacientes pediátricos de 6 a 18 años y los pacientes adultos estudiados anteriormente.

Los estudios neurocognoscitivos y del desarrollo de pacientes pediátricos de 6 a 16 años no revelaron efectos adversos de importancia clínica después de un periodo de tratamiento con Diovan de hasta un año.

En un ensayo aleatorizado con doble enmascaramiento en el que participaron 90 niños de 1 a menos de 6 años, que fue seguido de una extensión sin enmascaramiento de un año, hubo dos decesos y casos aislados de elevaciones pronunciadas de las transaminasas hepáticas. En un segundo ensayo aleatorizado en 75 niños de 1 a menos de 6 años, no ocurrieron decesos y se observó un caso de elevación pronunciada de las transaminasas hepáticas durante la extensión sin enmascaramiento de un año. Estos casos se registraron en una población con una comorbilidad importante. No se ha establecido una relación causal con Diovan.

Se ha observado hiperpotasemia en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años con nefropatía crónica subyacente.

#### Pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio

Los ensayos clínicos controlados en pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio han mostrado un perfil general de seguridad distinto al observado en pacientes hipertensos, lo cual podría relacionarse con la enfermedad subyacente del paciente. Las RA observadas en pacientes con insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio se enumeran en la Tabla 2:

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





Tabla 2 Reacciones adversas en la insuficiencia cardíaca o tras un infarto de miocardio

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuencia desconocida	Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>	
Frecuencia desconocida	Hipersensibilidad, incluida la enfermedad del suero
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b>	
Infrecuentes	Hiperpotasemia <sup>#</sup>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuente	Mareos, mareos ortostáticos
Infrecuentes	Síncope, cefalea
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Infrecuentes	Vértigo
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Infrecuentes	Insuficiencia cardíaca
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuente	Hipotensión, hipotensión ortostática
Frecuencia desconocida	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b>	
Infrecuentes	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Infrecuentes	Náuseas, diarrea
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
Frecuencia desconocida	Prueba de la función hepática anormal
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Infrecuentes	Edema angioneurótico
Frecuencia desconocida	Dermatitis ampollosa, exantema, prurito
<b>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuencia desconocida	Mialgia
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuente	Insuficiencia y disfunción renales
Infrecuentes	Insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina hemática
Frecuencia desconocida	Aumento del nitrógeno ureico en sangre
<b>Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración</b>	
Infrecuentes	Astenia, cansancio

**# Potasio elevado en sangre (de frecuencia desconocida): notificado después de la comercialización**

También se han observado los siguientes acontecimientos durante ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca o que habían sufrido un infarto de miocardio, independientemente de la asociación causal con el fármaco en investigación: artralgia, dolor abdominal, lumbalgia, insomnio, disminución de la libido, neutropenia, edema, faringitis, rinitis, sinusitis, infecciones de las vías respiratorias superiores, infecciones víricas.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



**Adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y un elevado riesgo cardiovascular**

En el ensayo NAVIGATOR, las reacciones adversas al tratamiento con Diovan fueron similares a las notificadas anteriormente en pacientes hipertensos.

Adicionalmente, La Sala Especializada de Medicamentos considera que en indicaciones se identifican los pacientes que se pueden beneficiar de un tratamiento, por tanto, no es un lugar adecuado para hacer mención a los efectos terapéuticos, especialmente cuando se hace referencia a disminución de morbimortalidad. Adicionalmente, hacer solo mención a un beneficio clínico sin mencionar la magnitud de este beneficio y sin mencionar los riesgos y sus magnitudes, induce a una interpretación equivocada de los beneficios y riesgos de utilizar una intervención farmacológica. La Sala considera que el lugar para colocar los beneficios y riesgos con sus respectivas magnitudes es el ítem de estudios clínicos.

La Sala precisa que las consecuencias de los tratamientos no deben estar incluidas en las indicaciones y que éstas pueden ser reivindicadas en otro tipo de información, tal como los datos de estudios clínicos. La Sala considera que no expresar el posible resultado en cuanto a reducción de riesgo de morbilidad y disminución de la mortalidad cardiovascular y de otras patologías, no limita el uso del medicamento en quienes lo necesitan, puesto que el paciente que lo requiere se puede beneficiar de las consecuencias esperadas del tratamiento.

La Sala continuará en su tarea para que en las indicaciones no se reivindicquen usos y consecuencias de las terapias, es importante que dicha información esté presentada en apartados distintos en los que se declare en contexto los posibles beneficios y riesgos con sus tamaños de efecto, de manera que la información se presente en forma balanceada.

De acuerdo con lo anterior, la Sala recomienda que las indicaciones queden así:

- **Hipertensión arterial: Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.**
- **Insuficiencia cardíaca: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la clasificación NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales.**
- **Postinfarto: Tratamiento en pacientes adultos posterior a infarto de miocardio con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o**

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



**hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.**

**La Sala considera que los siguientes textos no corresponden a una indicación y pueden estar ubicados en el apartado que informe los resultados de estudios clínicos, como se mencionó anteriormente:**

- **Valsartan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, Valsartan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de eyección y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida.**
- **Infarto de miocardio: Valsartan mejora la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.**
- **Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: Valsartan, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, contribuye a retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.**

**Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto, la información para prescribir y la declaración sucinta al presente concepto.**

### **3.1.10 Modificación de vía de administración**

#### **3.1.10.1 NOVUTRAX**

Expediente : 19935954  
Radicado : 20211080824  
Fecha : 26/04/2021  
Interesado : PISA FARMACÉUTICA DE COLOMBIA S.A.

Composición:

Cada 10 mL de solución concentrada para infusión intravenosa contiene citarabina 500mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Antineoplásico. Mantenimiento en la remisión de la leucemia mielóctica aguda de niños y adultos. Útil en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, mielocítica crónica, eritroleucemia y linfoma no hodgkin.

Contraindicaciones:

Adminístrese con precaución en pacientes con depresión de la médula ósea, seguida de radioterapia o terapia con otros fármacos antineoplásico. Evitar en el embarazo. Hacer recuento de plaquetas y leucocitos. Control médico estricto. No es aconsejable para neonatos.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la exclusión de la vía de administración Intratecal para el producto en referencia:

Nueva vía de administración

Vía de administración intravenosa

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la solicitud del interesado en el sentido de excluir de la posología la vía de administración intratecal.

**Por tanto, la vía de administración para el producto de la referencia, queda solo para uso intravenoso**

### 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

#### 3.3.1. GENFAR KIDS GRIP 100MG + 0.5 MG/ML SOLUCION ORAL

Expediente : 20161029

Radicado : 20191062074 / 20201061519

Fecha : 04/08/2020

Interesado : Grupo de apoyo de las salas especializadas de la comisión revisora solicita a la sala especializada de medicamentos de la comisión revisora / Grupo de registros sanitarios

Composición:

Cada mL contiene 0.5 mg de Dextroclorfeniramina + 100 mg de Acetaminofén.

Forma farmacéutica: Solución Oral

1. Solicitud: el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar la Norma Farmacológica y el ATC para el producto que contiene los

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



principios activos Dextroclorfeniramina + Acetaminofén en las concentraciones 0,5 mg + 100 mg /mL forma farmacéutica solución oral (gotas).

- Adicional aclarar si les corresponde la misma Norma Farmacologica al producto en mención (al de genfar kids Cada mL contiene 0.5 mg de Dextroclorfeniramina + 100 mg de Acetaminofén) y el producto con principios activos : Acetaminofén + Dextroclorfeniramina Maleato (Aclaración: Dextroclorfeniramina equivale a dexclorfeniramina) concentración 100 mg + 0,5 mg /mL que figura en Norma Farmacologica agosto 2020 en el Anexo 4” Asociaciones para el resfriado común”. Lo anterior, teniendo en cuenta que tiene características enantioméricas diferentes para Dexclorfeniramina y Clorfeniramina.
- 2. Solicitud: El Grupo de Registros sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en Acta 5 de 2021 SEM numeral 3.1.9.1 para el radicado 20192064551 dado lo siguiente:
  - Mediante Acta 5 de 2021 numeral 3.1.9.1 para el producto GENFAR KIDS GRIP 100MG + 0.5 MG/ML SOLUCION ORAL, sin embargo dejan dos anotaciones que es importante revisar y aclarar:

*NOTA1: se mantiene la posología presentada por el usuario, se deja a consideración de la Sala si debe exigirse para el producto la dosis expresada explícitamente de acuerdo con el peso (usando las edades únicamente como guía).*

Según esta Nota que quiere decirse cuando expresa la Sala que se deja a consideración de la Sala si debe exigirse para el producto la dosis expresada explícitamente de acuerdo con el peso (usando las edades únicamente como guía)?

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud 1 presentada por el grupo de apoyo de las salas especializadas de la comisión revisora y grupo de registros sanitarios, la Sala aclara que la norma farmacológica para el producto que contiene los principios activos dextroclorfeniramina + acetaminofén en las concentraciones 0,5 mg + 100 mg /mL forma farmacéutica solución oral (gotas) es 16.6.0.0.N10 y en la clasificación ATC corresponde el código RO5X.

Adicionalmente, la Sala recomienda corregir la concentración para el producto de la referencia en la norma farmacológica, la cual aparece por 100ml y debe ser 1ml, así: *dextroclorfeniramina maleato (equivalente a dexclorfeniramina) + acetaminofén en las concentraciones 0,5 mg + 100 mg /mL.*

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud 2 allegada por el grupo de Registros sanitarios presentada allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 5 de 2021 SEM, numeral 3.1.9.1., en el sentido de aclarar que para disminuir el riesgo de errores en la

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



dosificación, la posología para administrar medicamentos en niños siempre debe estar expresada en dosis por peso y si se desea complementar con grupos etarios, estos solo se pueden aplicar para niños entre 2 y 12 años y los intervalos no pueden ser superiores a 2 años.

Adicionalmente, el interesado debe aclarar cuantas gotas de su producto equivalen a 1ml, pues en la posología propuesta no hay correspondencia (29 gotas / 1,5 ml y 78 gotas / 3 ml).

### 3.3.2. AMBISOME®, ANFOTERICINA B LIPOSOMAL

Expediente : 20049640  
Radicado : 20211079064  
Fecha : 12/04/2021  
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S / Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora “*que proceda con la actualización del listado de medicamentos que deben presentar estudios de bioequivalencia, incluyendo a Ambisome® como comparador de referencia en el Anexo técnico No 2 de la Resolución 1124 de 2016.*” Teniendo en cuenta la solicitud del usuario mediante derecho de petición con radicado de la referencia en concordancia con el Acta 02 de 2021 numeral 3.3.2

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que el producto Ambisome® (fabricante Gilead Sciences), “Anfotericina B Liposomal” corresponde a una forma de liberación modificada que se administra por vía intravenosa y que allegó estudios de eficacia y seguridad como agente innovador por lo que se recomienda su inclusión como producto de referencia en el listado del anexo técnico número 2 de la Resolución 1124 de 2016.

Adicionalmente, la Sala ratifica el concepto emitido en el Acta 02 de 2021 numeral 3.3.2 en el sentido de indicar que otras formas farmacéuticas liposomales también deberán ser evaluadas por la Sala.

### 3.3.3. CLOTRIMAZOL 1%, GENTAMICINA 0.1%, BETAMETASONA 0.05%

Expediente : 20136199  
Radicado : 2017160920 / 20211089345  
Fecha : 07/05/2021  
Interesado : LABORATORIOS RETY DE COLOMBIA S.A.S RETYCOL S.A.S

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





Composición:

Cada 100mL contiene 1g de Clotrimazol, 0.1g de Gentamicina y 0.05g de Betametasona

Forma farmacéutica: Espuma En Aerosol

Indicaciones:

Dermatitis causada por gérmenes sensibles a la Gentamicina y al Clotrimazol

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la fórmula, afecciones tuberculosas o virales de la piel.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora corrección al concepto emitido en el Acta 04 de 2018, numeral 3.1.5.5., respecto a la composición y la norma farmacológica No.13.1.3.0.N40, ya que la composición solicitada inicialmente es:

- *Composición: Cada 100mL contiene 1g de Clotrimazol, 0.1g de Gentamicina y 0.05g de Betametasona*

Y la conceptualizada en el Acta es:

- *Composición: Cada 100mL contiene 0.1g de Clotrimazol, 0.1g de Gentamicina y 0.05g de Betametasona*
- *Norma farmacológica No. 13.1.3.0.N40:*

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto del acta Acta 04 de 2018, numeral 3.1.5.5. en el sentido de corregir la composición del producto de la referencia la cual debe quedar así:

- *Composición: Cada 100mL contiene 1g de Clotrimazol, 0.1g de Gentamicina y 0.05g de Betametasona*

**3.3.4. TIOTEPA 15MG POLVO CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN**

Expediente: 20190566

Radicado: 20201189392

Fecha: 15/10/2020

Interesado: GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS CON CONDICIÓN ESPECIAL DE RIESGO

Composición:

Cada vial contiene Tiotepa 15mg

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Forma farmacéutica: polvo concentrado para solución para perfusión

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos con Condición Especial de Riesgo, de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

Corrección en normas farmacológicas, de la forma farmacéutica para el producto en mención, la cual debe quedar como: Polvo para concentrado para solución para perfusión, acorde con lo conceptuado mediante Acta 26 de 2016 numeral 3.16.5.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el Acta 26 de 2016 numeral 3.16.5 en el sentido que la forma farmacéutica del producto de la referencia (Tiotepa) es polvo liofilizado para reconstituir.

### 3.3.5. VICITRA 500MG

Expediente : 19944583

Radicado : 20213006369

Fecha : 25/05/2021

Interesado : GRUPO DE PUBLICIDAD DE LA DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Composición:

Cada capsula dura contiene ácido ascórbico 500mg

Forma farmacéutica: capsula dura

Indicaciones:

Deficiencia de vitamina C

Contraindicaciones:

Adminístrese con precaución en pacientes con oxaluria.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto sobre la veracidad del claim de contenido técnico–científico, “*Evita el riesgo de lesión dental de tabletas masticables*”. Lo anterior, teniendo en cuenta los estudios allegados por el titular del Registro sanitario.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera que la proclama: **“Evita el riesgo de lesión dental de tabletas masticables”**, es inapropiada por cuanto contiene información referente a un uso que requeriría ser demostrado con la evidencia suficiente para ser avalado.

**3.3.6. BERODUAL® HFA  
BERODUAL® SOLUCIÓN PARA INHALAR**

Expediente : 19931241 / 54889  
Radicado : 20201096823 / 20201113097 / 20201252648 / 20201250220 /  
20211096290  
Fecha : 19/05/2021  
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S.A

**Composición:**

- Cada dosis contiene 0.02 mg de Bromuro de Ipratropio + 0.05 mg de Bromhidrato de Fenoterol
- Cada mL contiene 0.25 mg de Bromuro de Ipratropio Anhidro + 0.5 mg de Bromhidrato de Fenoterol.

Forma farmacéutica: Solución para inhalación

**Indicaciones**

Berodual® es un broncodilatador para la prevención y el tratamiento de los síntomas de las enfermedades obstructivas crónicas de las vías respiratorias con limitación reversible del flujo aéreo como el asma y especialmente la bronquitis crónica, con o sin enfisema. Debe considerarse el tratamiento antiinflamatorio concomitante para los pacientes con asma bronquial y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (epoc) que responden a los esteroides.

**Contraindicaciones**

Berodual® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al bromhidrato de fenoterol, a las sustancias semejantes a la atropina o a cualquiera de los excipientes del producto. Berodual® también está contraindicado en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y taquiarritmia.

**Advertencias y precauciones:**

En las siguientes afecciones berodual® debe usarse solo después de haber ponderado cuidadosamente la relación entre riesgos y beneficios: diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente, grave enfermedad cardíaca orgánica o vascular, hipertiroidismo, feocromocitoma. Berodual® se debe usar con precaución en pacientes

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



predispuestos al glaucoma de ángulo estrecho, o con obstrucción preexistente de las vías urinarias (por ejemplo, con hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga).

Contraindicaciones: berodual® hfa está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al bromhidrato de fenoterol, a las sustancias semejantes a la atropina o a cualquiera de los excipientes del producto. Berodual® hfa también está contraindicado en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y taquiarritmia. Advertencias y precauciones:

- Broncoespasmo paradójico: en el caso de producirse un broncoespasmo paradójico, debe suspenderse de inmediato el uso de berodual® y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

- Efectos sistémicos: en las afecciones que se citan a continuación, berodual® hfa puede ser utilizado únicamente tras una cuidadosa evaluación de la relación riesgo-beneficio, en especial cuando se usan dosis más altas que las recomendadas: diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente, trastornos orgánicos cardíacos o vasculares severos, hipertiroidismo, feocromocitoma, o bien obstrucción preexistente de las vías urinarias (p. Ej., hiperplasia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga). Hipopotasemia, alteraciones de la motilidad gastrointestinal, disnea.

- Efectos cardiovasculares: debe advertirse a los pacientes con una cardiopatía severa subyacente (p. Ej., cardiopatía isquémica, arritmia o insuficiencia cardíaca severa) que estén recibiendo berodual® hfa que deben consultar a un profesional médico ante la aparición de dolor torácico u otros síntomas de empeoramiento de su cardiopatía. Debe prestarse atención a la evaluación de síntomas tales como disnea y dolor torácico, ya que su origen puede ser cardíaco o respiratorio.

- Uso prolongado: si la obstrucción bronquial aumenta, resulta inconveniente y posiblemente riesgoso el simple aumento de los agonistas beta2 como berodual® hfa más allá de la dosis recomendada durante períodos prolongados. En esta situación, conviene revisar el plan terapéutico de los pacientes, en particular la adecuación del tratamiento antiinflamatorio con corticosteroides inhalados, para evitar el deterioro potencialmente mortal del control de la enfermedad.

- Advertencia respecto del dopaje: el uso de berodual® hfa puede dar lugar a resultados positivos debidos al fenoterol.

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora corrección del Acta 05 de 2021 SEM numeral 3.1.9.12 en cuanto a lo siguiente:

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



1. Corrección de los radicados iniciales y de respuesta a auto

Como estaba	Como debe quedar
20201096823 / 20201113097 / 20201113097	20201096823 / 20201113097 / 20201252648 / 20201250220

2. Corrección en el número del auto de requerimiento descrito en la solicitud

Como estaba	Como debe quedar
El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020011492 emitido mediante Acta No. 08 de 2020 numeral 3.1.9.2 con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:	El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. <u>2020011942 y 2020011492</u> emitido mediante Acta No. 08 de 2020 numeral 3.1.9.2 con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

3. Conceptuar acerca de los requerimientos iniciales con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión 2019ABR15\_V05
- Información para prescribir versión V\_05 del 15 de abril de 2019

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 05 de 2021, numeral 3.1.9.12., en el sentido de corregir:

1. Los radicados iniciales y de respuesta a auto

Como estaba	Como debe quedar
20201096823 / 20201113097 / 20201113097	20201096823 / 20201113097 / 20201252648 / 20201250220

2. El número del auto de requerimiento descrito en la solicitud

Como estaba	Como debe quedar

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020011492 emitido mediante Acta No. 08 de 2020 numeral 3.1.9.2 con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020011942 y 2020011492 emitido mediante Acta No. 08 de 2020 numeral 3.1.9.2 con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Adicionalmente, ratifica la recomendación de aceptar las modificaciones solicitadas en los apartados: Dosificación, precauciones / advertencias y reacciones adversas. Asimismo, la Sala se permite informar al interesado que en cada trámite sometido a su consideración, se evalúa de manera integral la información farmacológica a la luz del estado del arte; para el producto de la referencia, la Sala recomendó actualizar la información de indicaciones, concepto que se ratifica.

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

**3.3.7. MICARDIS® COMPRIMIDOS 40 mg  
MICARDIS® COMPRIMIDOS 80 mg**

Expediente : 19988586 / 19901852  
Radicado : 20201030379 / 20211001588  
: 20201030383 / 20211001589  
20211104213  
Fecha : 28/05/2021  
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición:

- Cada tableta contiene 40 mg de Telmisartan
- Cada tableta contiene 80 mg de Telmisartan

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertension esencial.

Contraindicaciones:

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





## Embarazo

### Lactancia

### Obstrucción biliar

### Insuficiencia hepática grave

### Menores de 18 años

A combinación de aliskireno con ieca o ara ii (micardis®) en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada (índice de filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)

### Hipertensión renovascular

### Hiperaldosteronismo primario.

Está contraindicado en los casos de afecciones hereditarias raras que pueden presentar incompatibilidad con uno o más excipientes del producto.

## Nuevas advertencias y precauciones especiales

### Embarazo

Los antagonistas del receptor de la angiotensina ii no se deben administrar como tratamiento inicial durante el embarazo.

A menos que el tratamiento continuo con antagonistas del receptor de la angiotensina ii se considere esencial, la paciente que prevé quedar embarazada debe cambiar por tratamientos antihipertensivos alternativos para los cuales se haya establecido el perfil de seguridad durante el embarazo.

Cuando se diagnostica el embarazo, se debe interrumpir de inmediato el tratamiento con antagonistas del receptor de la angiotensina ii y, de ser necesario, empezar un tratamiento alternativo.

### Hipertensión renovascular

Se produce un aumento del riesgo de hipotensión arterial grave e insuficiencia renal cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un riñón funcional único son tratados con fármacos que afectan el sistema renina - angiotensina - aldosterona.

### Insuficiencia renal y trasplante de riñón

Cuando se administra micardis® a pacientes con insuficiencia renal se recomienda monitorear periódicamente el nivel sérico de potasio y creatinina. No se han hecho estudios clínicos con micardis® en pacientes con trasplante reciente de riñón.

### Hipovolemia intravascular

En los pacientes que presentan disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma debido a tratamiento diurético intensivo, dieta restringida en sal, diarrea o vómitos, pueden presentarse síntomas de hipotensión arterial, especialmente después de

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



la primera dosis. Estos trastornos, particularmente la disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma, se deben corregir antes de empezar el tratamiento con micardis®.

#### Bloqueo dual del sistema renina - angiotensina - aldosterona

Se han descrito cambios en la función renal (insuficiencia renal aguda) en individuos con sensibilidad como resultado de la inhibición del sistema renina - angiotensina - aldosterona, especialmente si se combinan fármacos que afectan este sistema. El bloqueo dual del sistema renina - angiotensina - aldosterona (por ej., por agregado de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina ii (ieca), o aliskiren el inhibidor directo de renina, a un antagonista del receptor de la angiotensina ii) se debe limitar a cada caso en particular, con monitoreo de la función renal.

No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el sra (ieca, ara ii o aliskireno), excepto en aquellos casos que se considere imprescindible. En estos casos, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.

No se recomienda el uso de la terapia combinada de ieca con ara ii, en particular en pacientes con nefropatía diabética

Otros trastornos que cursan con estimulación del sistema renina - angiotensina - aldosterona

En los pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina - angiotensina - aldosterona (por ej., pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, como estenosis de la arteria renal), el tratamiento con fármacos que afectan este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria e insuficiencia renal aguda poco frecuente.

#### Aldosteronismo primario

El paciente con aldosteronismo primario generalmente no responde a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina - angiotensina. Por ello, en este caso no se recomienda la administración de micardis®.

#### Estenosis aórtica y de válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

De la misma manera como se actúa con otros vasodilatadores, se indica especial precaución con el paciente que tiene estos trastornos.

#### Hiperkalemia

Durante el tratamiento con medicamentos que afectan el sistema renina - angiotensina - aldosterona podría presentarse hiperkalemia, especialmente en presencia de insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca. Se recomienda monitoreo del nivel sérico del potasio en los pacientes de riesgo.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Tomando en cuenta la experiencia con los fármacos que afectan al sistema renina - angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos potásicos de la sal u otros medicamentos que pueden producir aumento del potasio (heparina, etc.), puede aumentar el nivel plasmático del potasio. Por esta razón, la co-administración de estos fármacos con micardis? Debe ser muy prudente.

#### Insuficiencia hepática

La mayor parte del telmisartán se elimina en la bilis, por lo que los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática pueden presentar retardo en su eliminación. Micardis® debe ser indicado con precaución a estos pacientes.

#### Diabetes mellitus

En el paciente diabético que también tiene riesgo cardiovascular, es decir, diabetes mellitus y arteriopatía coronaria (ac), el riesgo de infarto de miocardio fatal y muerte cardiovascular imprevista puede aumentar con el tratamiento con agentes antihipertensivos, como los bloqueadores del receptor de la angiotensina (bra) o los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ieca). En el paciente con diabetes mellitus, la ac puede ser asintomática y, por lo tanto, no estar diagnosticada. Al paciente con diabetes mellitus se le deben hacer evaluaciones de diagnóstico adecuadas, por ej., pruebas de esfuerzo con estrés, para detectar y tratar la ac en forma correcta antes de empezar el tratamiento con micardis®.

#### Otros:

Tal como se ha observado que ocurre con los ieca, los bra, micardis® incluido, aparentemente son menos eficaces para disminuir la presión arterial en el paciente de raza negra, posiblemente debido a una mayor prevalencia del bajo nivel de renina en la población hipertensa negra.

Tal como ocurre con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en el paciente con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede causar infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora corrección del Acta 08 de 2021 SEM numeral 3.1.9.3 en cuanto a lo siguiente:

#### 1. Corrección en el ítem solicitud solicitud

- Modificación de dosificación
- Modificación de Reacciones Adversas
- Inserto Versión 2013JUN17\_V16 MOD allegado mediante Radicados 20201030379 y 20201030383 del 17 de febrero de 2020
- Información para Prescribir Versión V\_16 MOD allegado mediante Radicados 20201030379 y 20201030383 del 17 de febrero de 2020

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



## 2. Corrección en el concepto de indicaciones

### 3. Corrección en Modificación de dosificación y Modificación de Reacciones Adversas de la siguiente manera

Nueva dosificación y grupo etario  
Posología y forma de administración

#### Adultos

##### Tratamiento de la hipertensión arterial esencial

La dosis recomendada es de 40 mg una vez al día. En algunos casos, una dosis diaria de 20 mg. Puede dar buen resultado. En los casos en los que no se la disminución necesaria de la presión arterial, se puede aumentar la dosis de telmisartán hasta un máximo de 80 mg una vez al día. Como alternativa, el telmisartán se puede administrar combinado con diuréticos tiazídicos, por ej., hidroclorotiazida, que ha mostrado efecto coadyuvante en la disminución de la presión arterial. Si se considera necesario aumentar la dosis de telmisartán, tener en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza, por lo general, después de 4 a 8 semanas de iniciado el tratamiento [3, 4]. En los pacientes con hipertensión severa, el tratamiento con telmisartán a dosis máximas de 160 mg como monoterapia o combinado con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg tuvo buena tolerancia y efecto [5].

##### Reducción del riesgo de morbilidad cardiovascular [1, 2]

La dosis recomendada es 80 mg. una vez al día. Se desconoce si dosis menores que 80 mg son eficaces para reducir el riesgo de la morbilidad cardiovascular.

Al empezar el tratamiento con telmisartán para reducir el riesgo de la morbilidad cardiovascular, es aconsejable monitorear la presión arterial, y modificar la dosis de los medicamentos antihipertensivos según la necesidad.

MICARDIS® se puede tomar con la comida o lejos de ella [6].

#### Insuficiencia renal

No es necesario modificar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal, ni siquiera para los hemodializados [7, 8].

El telmisartán no se elimina por hemodiálisis [4].

#### Insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, la pauta posológica de telmisartán no debe exceder los 40 mg una vez al día [4].

#### Adultos mayores

No es necesario modificar la dosis [3, 4, 9].

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



## Niños y adolescentes

No se ha determinado la seguridad y la eficacia de MICARDIS en los menores de 18 años [10].”

## Nuevas reacciones adversas

### Efectos Secundarios

En ensayos clínicos comparados de pacientes tratados por hipertensión arterial, la incidencia global de los eventos adversos informados con telmisartán (41,4%) fue similar a la informada en el grupo placebo (43,9%). La incidencia de los eventos adversos no tuvo relación con la dosis, ni con el género, la edad o la raza de los pacientes.

El perfil de seguridad de MICARDIS en los pacientes tratados para reducir el riesgo de la morbilidad cardiovascular fue concordante con el obtenido en los pacientes hipertensos [1, 2].

Las reacciones adversas medicamentosas que se enumeran a continuación se recopilieron de ensayos clínicos comparados de pacientes tratados por hipertensión, y de informes posventa. El listado también incluye los eventos adversos graves y los que determinaron la interrupción del tratamiento que se informaron en tres ensayos clínicos a largo plazo de 21.642 pacientes tratados con telmisartán para la reducción del riesgo de la morbilidad cardiovascular durante un período máximo de 6 años [42-44].

### **Infecciones e infestaciones**

Infecciones de las vías urinarias (cistitis), infecciones de las vías respiratorias superiores, sepsis con desenlace fatal [45]

### **Trastornos del sistema hematológico y linfático**

Anemia, eosinofilia, trombocitopenia

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Reacción anafiláctica, hipersensibilidad

### **Trastornos metabólicos y nutricionales**

Hiperkalemia, hipoglucemia (en pacientes diabéticos) [40]

### **Trastornos psiquiátricos**

Insomnio, depresión, angustia

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



### **Trastornos del sistema nervioso**

Síncope (desvanecimiento)

### **Trastornos visuales**

Alteración de la vista

### **Trastornos del oído y el laberinto**

Vértigo

### **Trastornos cardíacos**

Bradicardia, taquicardia

### **Trastornos vasculares**

Hipotensión, hipotensión ortostática

### **Trastornos respiratorios, de tórax y mediastino**

Disnea

### **Trastornos gastrointestinales**

Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos, sequedad de boca, malestar estomacal

### **Trastornos hepato-biliares**

Alteración de la función hepática / trastornos hepáticos\*

\* La mayoría de los casos de alteración de la función hepática / trastornos hepáticos causados por telmisartán, conocidos por la experiencia posventa, se presentaron en Japón, donde estas reacciones adversas son más probables [40]

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Prurito, hiperhidrosis, exantema, angioedema (con desenlace fatal) [40], eccema, eritema, urticaria, erupción causada por fármacos, erupción dérmica tóxica

### **Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos**

Dolor de espalda, espasmos musculares (calambres en las piernas), mialgia, artralgia, dolor en las extremidades (dolor de piernas), dolor de tendones (síntomas tipo tendinitis)

### **Trastornos renales y urinarios**

Disfunción renal con insuficiencia renal aguda (ver también *Advertencias y precauciones especiales*)

### **Trastornos generales y del sitio de administración**

Dolor de pecho, astenia (debilidad), síntomas tipo Gripe

### **Laboratorio**

Aumento de la creatinina en sangre, disminución de la hemoglobina, aumento del ácido úrico en sangre, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la creatinina fosfocinasa (CPK) en sangre.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018





CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 08 de 2021, numeral 3.1.9.3., en el sentido de corregir:

1. Corrección en el ítem solicitud
  - Modificación de dosificación
  - Modificación de Reacciones Adversas
  - Inserto Versión 2013JUN17\_V16 MOD allegado mediante Radicados 20201030379 y 20201030383 del 17 de febrero de 2020
  - Información para Prescribir Versión V\_16 MOD allegado mediante Radicados 20201030379 y 20201030383 del 17 de febrero de 2020

COMO APARECE EN EL ACTA	COMO DEBE APARECER
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modificación de dosificación</li> <li>- Modificación de reacciones adversas</li> <li>- Inserto Versión 2013JUN17_V16 MOD <u>allegado mediante respuesta a auto</u></li> <li>- Información para Prescribir Versión V_16 MOD <u>allegado mediante respuesta a auto</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Modificación de dosificación</li> <li>-Modificación de Reacciones Adversas</li> <li>- Inserto Versión 2013JUN17_V16 MOD <u>allegado mediante Radicados 20201030379 y 20201030383 del 17 de febrero de 2020</u></li> <li>- Información para Prescribir Versión V_16 MOD <u>allegado mediante Radicados 20201030379 y 20201030383 del 17 de febrero de 2020</u></li> </ul>

Adicionalmente, ratifica la recomendación de aceptar las modificaciones solicitadas en el apartado de reacciones adversas. Asimismo, la Sala se permite informar al interesado que en cada trámite sometido a su consideración, se evalúa de manera integral la información farmacológica a la luz del estado del arte; para el producto de la referencia, la Sala aclara que solo se actualiza la información de indicaciones y dosificación de acuerdo con el concepto emitido en el Acta No. 12 de 2020 SEM numeral 3.1.9.9, lo anterior debido a que la evidencia clínica presentada para la indicación “Reducción del riesgo de morbilidad cardiovascular” es heterogénea, pues en el estudio Ontarget los resultados muestran no inferioridad comparado con ramipril en pacientes mayores de 55 años con alto riesgo cardiovascular, mientras que en el estudio Transcend no se encontró diferencia comparado con placebo en pacientes con alto riesgo cardiovascular y en el estudio Profess tampoco se encontró diferencia comparado con placebo en pacientes posterior a un evento cerebrovascular, lo cual genera incertidumbre sobre la real utilidad de Telmisartan en la indicación mencionada. Por tanto, la Sala aclara que la indicación es únicamente

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



hipertensión arterial, razón por la cual debe ajustar la posología, la información para prescribir e inserto acorde al presente concepto.

### 3.4 ACLARACIONES PENDIENTE

#### 3.4.1 CIPROFLOXACINO SOLUCION PARA INFUSIÓN

Radicado: 20191220748 / 20191220750 / 20191220753

Fecha: 08/11/2019

Interesado: Bayer A.G / Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora

Solicitud: La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 15 de 2020 SEM, numeral 3.1.13.2, en cuanto a la composición para los productos de la unificación aprobada en dicha acta.

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 15 de 2020 SEM, numeral 3.1.13.2, en el sentido de señalar que la composición para todos los productos con principio activo ciprofloxacino incluidos en la unificación aprobada en dicha acta, es como aparece a continuación:

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

#### CONCENTRACIÓN:

Cada frasco de 50 mL contiene 100 mg de ciprofloxacino

Cada frasco de 100 mL contiene 200 mg de ciprofloxacino

Cada frasco de 200 mL contiene 400 mg de ciprofloxacino

#### FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Siendo las 16:00 del día 20 de agosto de 2021, se da por terminada la sesión.

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La salud  
es de todos

Minsalud

Se firma por los que en ella intervinieron:

\_\_\_\_\_  
**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEM

\_\_\_\_\_  
**JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ**  
Miembro SEM

\_\_\_\_\_  
**MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO**  
Miembro SEM

\_\_\_\_\_  
**MARIO FRANCISCO GUERRERO**  
Miembro SEM

\_\_\_\_\_  
**HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES**  
Secretario SEM

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

Acta No. 17 de 2021 SEM  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM044 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](http://www.invima.gov.co)

