



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 09 DE 2021

SESIÓN ORDINARIA 19 DE MAYO DE 2021
SESIÓN EXTRAORDINARIA 4 DE JUNIO DE 2021

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
- 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
- 3.4.1. Medicamentos de síntesis
- 3.6. RENOVACIONES DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, previa verificación del quórum:

Jorge Eliecer Olarte Caro
Jesualdo Fuentes González
Manuel José Martínez Orozco
Mario Francisco Guerrero Pabón
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
José Gilberto Orozco Díaz
Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Kenny Cristian Díaz Bayona
Andrey Forero Espinosa
Adriana Magally Monsalve Arias
Guillermo José Pérez Blanco

Secretaria de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y
Medicamentos Biológicos
Leia Esther Hidalgo Urrea

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.1. Medicamentos de síntesis

3.4.1.1. NUTRIFLEX LIPID SPECIAL

Expediente : 20022622

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Radicado : 20211052028
Fecha : 18/03/2021
Interesado : B Braun Medical S.A.

Composición:

Isoleucina 3.28400 mg; Leucina 4.38400 mg; Lisina Clorhidrato 3.18400 mg; Metionina 2.73600 mg; Fenilalanina 4.91600 mg, Treonina 2.54000 mg, Triptófano 0.80000 mg; Valina 3.60400 mg; Arginina 3.78000 mg; Histidina Clorhidrato Monohidrato 1.75000 mg; Alanina 6.79200 mg; Glicina 2.31200 mg; Ácido aspártico 2.10000 mg; Ácido glutámico 4.90800 mg; Prolina 4.76000 mg; Serina 4.20000 mg; Hidróxido de sodio 1.17100 mg; Cloruro de sodio 0.37800 mg; Acetato de sodio trihidrato 0.25000 g; Acetato de potasio 3.68900 g; Acetato de magnesio tetrahidrato 0.91000 mg; Cloruro de calcio dihidrato 0.62300 mg; Glucosa monohidrato 144.00000 mg; Dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado 2.49600 mg; Acetato de zinc dihidratado 0.00702 mg; triglicéridos de cadena media 20.00000 mg; aceite de soya refinado 20.00000 mg

Forma farmacéutica: Emulsión inyectable

Indicaciones: (Del Registro)

Suministro de energía, ácidos grasos esenciales, electrolitos y líquidos durante la nutrición parenteral en pacientes con catabolismo entre leve y moderadamente severo cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Contraindicaciones: (Del Registro)

Este producto no deberá administrarse en las siguientes condiciones:

·Hipersensibilidad conocida a las proteínas del huevo o de la soya, al aceite de maní o cualquiera de los ingredientes. ·anormalidades congénitas del metabolismo de los aminoácidos · alteraciones del metabolismo de los lípidos · valores de los electrolitos séricos patológicamente elevados · situación, metabólica inestable (por ejemplo, síndrome de post agresión severo, diabetes mellitus descompensada, acidosis metabólica, coma de origen desconocido) ·hiperglicemia que no responda a dosis de insulina de hasta seis unidades de insulina/hora. ·colestasis intrahepática ·insuficiencia hepática severa ·insuficiencia renal severa en ausencia de terapia de reemplazo renal ·diátesis hemorrágica agravada ·fases agudas de infarto y ataque cardíaco ·eventos tromboembólicos agudos, embolia por lípidos teniendo en cuenta su composición nutriflex lipid special no debe utilizarse en neonatos, infantes y niños menores de 2 años de edad. Teniendo en cuenta su composición nutriflex lipid special no debe utilizarse en neonatos, infantes y niños menores de 2 años de edad. Las contraindicaciones generales de la nutrición parenteral son: ·estado circulatorio inestable con amenaza de la vida (estados de colapso y shock). ·suministro inadecuado de oxígeno celular. · estados de hiperhidratación. ·alteraciones del equilibrio de electrolitos y de líquidos. ·edema pulmonar agudo. ·insuficiencia cardiaca descompensada.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Inserto versión 0741-07815.0MM1320E20 allegado mediante radicado No. 20211052028

Nuevas indicaciones:

Indicaciones terapéuticas

Aporte de energía, ácidos grasos esenciales, aminoácidos, electrolitos y líquidos para la nutrición parenteral de pacientes en estados de catabolismo entre moderado y grave, cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Nutriflex Lipid special está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años.

Nueva dosificación / grupo etario:

Posología

La dosis se debe adaptar a las necesidades individuales de los pacientes.

Se recomienda administrar Nutriflex Lipid Special de forma continua. El aumento escalonado en la velocidad de perfusión durante los primeros 30 minutos hasta alcanzar la velocidad de perfusión deseada evita posibles complicaciones.

Adolescentes a partir de 14 años de edad y adultos

La dosis máxima diaria es 40 ml/kg de peso corporal, que corresponde a:

1,28 g de aminoácidos /kg de peso corporal por día

2,56 g de glucosa /kg de peso corporal por día

1,6 g de lípidos /kg de peso corporal por día.

La velocidad máxima de perfusión es 2,5 ml/kg de peso corporal por hora, que corresponde a:

0,08 g de aminoácidos /kg de peso corporal por hora

0,16 g de glucosa /kg de peso corporal por hora

0,1 g de lípidos /kg de peso corporal por hora.

Para un paciente de 70 kg esto corresponde a una velocidad máxima de perfusión de 175 ml por hora. La cantidad de sustrato administrado es de 5,6 g de aminoácidos por hora, 11,2 g de glucosa por hora y 7 g de lípidos por hora.

Población pediátrica

- Recién nacidos, lactantes y niños pequeños menores de 2 años de edad

Nutriflex Lipid Special está contraindicado en recién nacidos, lactantes y niños pequeños menores de 2 años de edad (ver sección 4.3).

- Niños de 2 a 13 años de edad

Las recomendaciones de dosis dadas son datos de referencia en base a las necesidades medias. La dosis se debe adaptar de forma individual de acuerdo con la edad, etapa del desarrollo y enfermedad. Para el cálculo de la dosis se debe tener en cuenta el estado de hidratación del paciente pediátrico.

En el caso de niños, puede ser necesario empezar el tratamiento nutricional con la mitad de la dosis objetivo. La dosis debe incrementarse de forma escalonada de acuerdo con la capacidad metabólica individual hasta la dosis máxima.

- Dosis diaria para 2-4 años de edad: 45 ml/kg de peso corporal, que corresponde a:

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



1,44 g de aminoácidos /kg de peso corporal por día
2,88 g de glucosa /kg de peso corporal por día
1,8 g de lípidos /kg de peso corporal por día.

- Dosis diaria para 5-13 años de edad: 30 ml/kg de peso corporal, que corresponde a:
0,96 g de aminoácidos /kg de peso corporal por día
1,92 g de glucosa /kg de peso corporal por día
1,2 g de lípidos /kg de peso corporal por día.

La velocidad máxima de perfusión es 2,5 ml/kg de peso corporal por hora, que corresponde a:

0,08 g de aminoácidos /kg de peso corporal por hora
0,16 g de glucosa /kg de peso corporal por hora
0,1 g de lípidos /kg de peso corporal por hora.

Debido a las necesidades individuales de los pacientes pediátricos, Nutriflex Lipid Special puede no cubrir de forma suficiente las necesidades totales de energía y de líquidos. En estos casos, adicionalmente, se deben suministrar carbohidratos y/o lípidos y/o líquidos, cuando proceda.

Pacientes con insuficiencia renal/hepática Las dosis deben ajustarse de forma individual en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver también sección 4.4).

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento para las indicaciones establecidas no debe superar los 7 días. Durante la administración de Nutriflex Lipid Special, es necesario suministrar una cantidad adecuada de oligoelementos y vitaminas.

Duración de la perfusión de una sola bolsa

La duración recomendada para la perfusión de una bolsa de nutrición parenteral es de un máximo de 24 horas.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos, a la proteína del huevo, del cacahuete o de la soja, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos
- Hipertrigliceridemia grave (≥ 1.000 mg/dl u 11,4 mmol/l)
- Coagulopatía grave
- Hiperglucemia que no responde a dosis de insulina de hasta 6 unidades de insulina/hora
- Acidosis
- Colestasis intrahepática
- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia renal grave en ausencia de tratamiento de sustitución
- Diátesis hemorrágicas agravantes
- Estados tromboembólicos agudos, embolia lipídica

Por su composición, Nutriflex Lipid Special no se debe emplear en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años de edad.

Las contraindicaciones generales a la nutrición parenteral incluyen:

- Estado circulatorio inestable con amenaza vital (estados de colapso y shock)

Acta No. 09 de 2021 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Fases agudas de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular
- Trastorno metabólico inestable (por ejemplo, síndrome de postagresión grave, coma de origen desconocido)
- Suministro de oxígeno celular insuficiente
- Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico
- Edema pulmonar agudo
- Insuficiencia cardíaca descompensada

Nuevas precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe extremarse la precaución en casos de osmolaridad sérica alta.

Se deben corregir las alteraciones del equilibrio hídrico, electrolítico o ácido-base antes del inicio de la perfusión.

La perfusión demasiado rápida puede conducir a sobrecarga de líquidos con concentraciones patológicas de electrolitos en suero, hiperhidratación y edema pulmonar.

Cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, escalofríos, erupción o disnea) debe conducir a la interrupción inmediata de la perfusión.

Se debe controlar la concentración sérica de triglicéridos cuando se perfunde Nutriflex Lipid Special.

Dependiendo del trastorno metabólico del paciente, puede aparecer hipertrigliceridemia ocasional. Si la concentración plasmática de triglicéridos supera 4,6 mmol/l (400 mg/dl) durante la administración de lípidos, se recomienda reducir la velocidad de perfusión. Se debe interrumpir la perfusión si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl), ya que estos niveles se han asociado a pancreatitis aguda.

Pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico

Nutriflex Lipid Special se debe administrar con precaución a los pacientes que presentan alteraciones en el metabolismo lipídico con aumento de los triglicéridos séricos, p. ej., insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, alteración de la función hepática, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia), sepsis y síndrome metabólico. Si se administra Nutriflex Lipid Special a pacientes con estos trastornos, es necesario realizar una monitorización más frecuente de los triglicéridos séricos para garantizar su eliminación y unos niveles de triglicéridos estables por debajo de 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl).

En las hiperlipidemias combinadas y en el síndrome metabólico, los niveles de triglicéridos reaccionan a la glucosa, los lípidos y la sobrealimentación. Ajustar la dosis como corresponda. Evaluar y monitorizar otras fuentes de lípidos y glucosa, así como los fármacos que interfieren con su metabolismo.

La presencia de hipertrigliceridemia 12 horas después de la administración de lípidos también indica una alteración del metabolismo lipídico.

Al igual que con todas las soluciones que contienen carbohidratos, la administración de Nutriflex Lipid Special puede conducir a hiperglucemia. Se debe controlar el nivel de glucosa en sangre. Si existe hiperglucemia, debe reducirse la velocidad de la perfusión o debe administrarse insulina. Si el paciente está recibiendo de forma concomitante otras

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



soluciones intravenosas de glucosa, se debe tener en cuenta la cantidad adicional de glucosa administrada.

También puede indicarse una interrupción de la administración si la concentración de glucosa sanguínea aumenta por encima de 14 mmol/l (250 mg/dl) durante la administración. La realimentación o reposición de los pacientes desnutridos o críticos puede causar hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Es necesaria la suplementación adecuada de los electrolitos de acuerdo con las desviaciones de los valores normales.

Se deben realizar controles de los electrolitos séricos, el equilibrio hídrico, el equilibrio ácido-base y de los recuentos de células sanguíneas, el estado de la coagulación y la función hepática y renal.

Puede ser necesario reponer electrolitos, vitaminas y oligoelementos, según resulte pertinente. Dado que Nutriflex Lipid Special contiene zinc, magnesio, calcio y fosfato, se debe administrar con precaución cuando se administre concomitantemente con soluciones que contienen estas sustancias.

Nutriflex Lipid Special es una preparación de composición compleja. Por lo tanto, es muy recomendable no añadir otras soluciones (mientras su compatibilidad no haya sido demostrada, ver sección 6.2).

Cualquier adición puede aumentar la osmolaridad general de la emulsión. Esto se debe tener en cuenta para la administración periférica y se debe vigilar el lugar de la inyección. Nutriflex Lipid Special no se debe administrar de forma simultánea con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación (ver también sección 4.5).

Al igual que con todas las soluciones intravenosas, especialmente para nutrición parenteral, son necesarias precauciones de asepsia estrictas para la perfusión de Nutriflex Lipid Special.

La perfusión en venas periféricas puede causar tromboflebitis. Se debe vigilar diariamente el lugar de la perfusión por si aparecieran signos de tromboflebitis.

Pacientes de edad avanzada

Se aplica básicamente la misma dosis que para los adultos, pero se debe tener precaución en pacientes que sufran otras enfermedades, como insuficiencia cardíaca o renal que con frecuencia pueden estar asociadas con la edad avanzada.

Pacientes con diabetes mellitus o función cardíaca o renal alterada

Al igual que con todas las soluciones para la perfusión de grandes volúmenes, Nutriflex Lipid Special debe administrarse con precaución a los pacientes con función cardíaca o renal alterada.

Solo existe experiencia limitada de su uso en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal.

Este medicamento contiene 1.150 mg de sodio por bolsa de 1.250 ml, equivalente al 58 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

Acta No. 09 de 2021 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El contenido en grasas puede interferir con ciertas mediciones de laboratorio (por ejemplo, bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno) si la muestra de sangre se toma antes de que la grasa se haya eliminado de forma adecuada del torrente sanguíneo.

Nuevas reacciones adversas:

Bajo condiciones correctas de uso, en términos de supervisión de la dosis y de seguimiento de las instrucciones y restricciones de seguridad, se pueden producir reacciones adversas. El siguiente listado incluye un número de reacciones sistémicas que pueden estar asociadas al uso de Nutriflex Lipid Special; la mayoría de ellas son raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Las reacciones adversas se enumeran según sus frecuencias de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Hipercoagulación

Frecuencia no conocida: Leucopenia, trombocitopenia

- Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas (p. ej., reacciones anafilácticas, erupciones dérmicas, edema laríngeo, oral y facial)

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hiperlipidemia, hiperglucemia, acidosis metabólica

La frecuencia de estas reacciones adversas depende de la dosis y puede ser mayor en condiciones de sobredosis lipídica relativa o absoluta.

- Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea, somnolencia

- Trastornos vasculares

Raras: Hipertensión o hipotensión, rubefacción

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea, cianosis

- Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Pérdida de apetito

- Trastornos hepato biliares

Frecuencia no conocida: Colestasis

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Eritema, sudoración

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Dolor en la espalda, los huesos, el tórax y la región lumbar

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: Después de unos pocos días, irritación venosa, flebitis o tromboflebitis pueden ocurrir.

Raras: Temperatura corporal elevada, sensación de frío, escalofríos

Muy raras: Síndrome de sobrecarga grasa (ver detalles a continuación)

Si aparecen signos de irritación de la pared venosa, flebitis o tromboflebitis, se debe considerar el cambio del lugar de perfusión.

Si aparecen reacciones adversas, se debe interrumpir la perfusión.

Si la concentración de triglicéridos aumenta por encima de los 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl) durante la perfusión, esta se debe interrumpir. Con concentraciones superiores a los 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se puede proseguir con la perfusión a una dosis reducida.

Si se restablece la perfusión, se debe supervisar cuidadosamente al paciente, especialmente al inicio, y se deben determinar los triglicéridos séricos a intervalos cortos.

Información sobre reacciones adversas específicas

Las náuseas, los vómitos y la pérdida de apetito son síntomas a menudo relacionados con las situaciones para las que se indica la nutrición parenteral y que pueden asociarse al mismo tiempo a esta.

Síndrome de sobrecarga grasa

La alteración de la capacidad de eliminar triglicéridos puede dar lugar al “síndrome de sobrecarga grasa” que puede estar causado por sobredosis. Se deben observar posibles signos de sobrecarga metabólica. La causa puede ser genética (metabolismo individualmente diferente) o el metabolismo graso puede verse afectado por enfermedades en curso o previas. Este síndrome también puede aparecer durante la hipertrigliceridemia grave, incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y en asociación con un cambio repentino en el trastorno clínico del paciente, tal como insuficiencia de la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga grasa se caracteriza por hiperlipidemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, pruebas de función hepática anormal y coma. Generalmente, los síntomas son reversibles si se interrumpe la perfusión de la emulsión grasa.

Si aparecen signos de un síndrome de sobrecarga grasa, se debe interrumpir la perfusión de Nutriflex Lipid Special inmediatamente.

Nota

Los pacientes deben informar a su médico o farmacéutico si notan alguna reacción adversa no mencionada en este prospecto.

Nuevas interacciones:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos fármacos, como la insulina, pueden interferir con el sistema lipasa del cuerpo. No obstante, este tipo de interacción únicamente parece tener una importancia clínica limitada. La heparina administrada en forma de dosis clínicas provoca una liberación transitoria de lipoproteína lipasa hacia la circulación. Esto puede ocasionar un incremento de la lipólisis plasmática, seguido de una disminución transitoria del aclaramiento de triglicéridos.

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K1. Esto puede interferir con el efecto terapéutico de los derivados de la cumarina, que se debe supervisar de cerca en pacientes tratados con estos fármacos.

Las soluciones que contienen potasio como Nutriflex Lipid Special deben utilizarse con precaución en pacientes que reciban fármacos que incrementen la concentración sérica de potasio, tales como los diuréticos ahorradores de potasio (triamtereno, amilorida, espironolactona), inhibidores de la ECA (por ejemplo, captopril, enalapril), antagonistas del receptor de la angiotensina II (por ejemplo, losartán, valsartán), ciclosporina y tacrolimus. Los corticoesteroides y la ACTH están asociados a la retención de sodio y de líquidos.

Nutriflex Lipid Special no se debe administrar simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación.

- Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de Nutriflex Lipid Special en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Durante el embarazo puede ser necesaria la nutrición parenteral. Nutriflex Lipid Special solo se debe administrar a mujeres embarazadas tras una cuidadosa consideración.

Lactancia

Los componentes/metabolitos de Nutriflex Lipid Special se excretan en la leche materna, pero a las dosis terapéuticas no se esperan efectos en los recién nacidos/niños en período de lactancia. Sin embargo, no se recomienda la lactancia en madres con nutrición parenteral.

Fertilidad

No se dispone de datos relativos al uso de Nutriflex Lipid Special.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Nutriflex Lipid Special sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

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

- **Modificación de indicaciones**
- **Modificación de dosificación / grupo etario**
- **Modificación de contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones o advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Modificación de interacciones**
- **Inserto versión 0741-07815.0MM1320E20 allegado mediante radicado No. 20211052028**

Nuevas indicaciones:

Indicaciones terapéuticas

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Aporte de energía, ácidos grasos esenciales, aminoácidos, electrolitos y líquidos para la nutrición parenteral de pacientes en estados de catabolismo entre moderado y grave, cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Nutriflex Lipid special está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años.

Nueva dosificación / grupo etario:

Posología

La dosis se debe adaptar a las necesidades individuales de los pacientes.

Se recomienda administrar Nutriflex Lipid Special de forma continua. El aumento escalonado en la velocidad de perfusión durante los primeros 30 minutos hasta alcanzar la velocidad de perfusión deseada evita posibles complicaciones.

Adolescentes a partir de 14 años de edad y adultos

**La dosis máxima diaria es 40 ml/kg de peso corporal, que corresponde a:
1,28 g de aminoácidos /kg de peso corporal por día
2,56 g de glucosa /kg de peso corporal por día
1,6 g de lípidos /kg de peso corporal por día.**

La velocidad máxima de perfusión es 2,5 ml/kg de peso corporal por hora, que corresponde a:

**0,08 g de aminoácidos /kg de peso corporal por hora
0,16 g de glucosa /kg de peso corporal por hora
0,1 g de lípidos /kg de peso corporal por hora.**

Para un paciente de 70 kg esto corresponde a una velocidad máxima de perfusión de 175 ml por hora. La cantidad de sustrato administrado es de 5,6 g de aminoácidos por hora, 11,2 g de glucosa por hora y 7 g de lípidos por hora.

Población pediátrica

**- Recién nacidos, lactantes y niños pequeños menores de 2 años de edad
Nutriflex Lipid Special está contraindicado en recién nacidos, lactantes y niños pequeños menores de 2 años de edad.**

- Niños de 2 a 13 años de edad

Las recomendaciones de dosis dadas son datos de referencia en base a las necesidades medias. La dosis se debe adaptar de forma individual de acuerdo con la edad, etapa del desarrollo y enfermedad. Para el cálculo de la dosis se debe tener en cuenta el estado de hidratación del paciente pediátrico.

En el caso de niños, puede ser necesario empezar el tratamiento nutricional con la mitad de la dosis objetivo. La dosis debe incrementarse de forma escalonada de acuerdo con la capacidad metabólica individual hasta la dosis máxima.

**- Dosis diaria para 2-4 años de edad: 45 ml/kg de peso corporal, que corresponde a:
1,44 g de aminoácidos /kg de peso corporal por día
2,88 g de glucosa /kg de peso corporal por día
1,8 g de lípidos /kg de peso corporal por día.**

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Dosis diaria para 5-13 años de edad: 30 ml/kg de peso corporal, que corresponde a:
0,96 g de aminoácidos /kg de peso corporal por día
1,92 g de glucosa /kg de peso corporal por día
1,2 g de lípidos /kg de peso corporal por día.

La velocidad máxima de perfusión es 2,5 ml/kg de peso corporal por hora, que corresponde a:

- 0,08 g de aminoácidos /kg de peso corporal por hora
- 0,16 g de glucosa /kg de peso corporal por hora
- 0,1 g de lípidos /kg de peso corporal por hora.

Debido a las necesidades individuales de los pacientes pediátricos, Nutriflex Lipid Special puede no cubrir de forma suficiente las necesidades totales de energía y de líquidos. En estos casos, adicionalmente, se deben suministrar carbohidratos y/o lípidos y/o líquidos, cuando proceda.

Pacientes con insuficiencia renal/hepática Las dosis deben ajustarse de forma individual en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento para las indicaciones establecidas no debe superar los 7 días. Durante la administración de Nutriflex Lipid Special, es necesario suministrar una cantidad adecuada de oligoelementos y vitaminas.

Duración de la perfusión de una sola bolsa

La duración recomendada para la perfusión de una bolsa de nutrición parenteral es de un máximo de 24 horas.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos, a la proteína del huevo, del cacahuete o de la soja, o a alguno de los excipientes.
- Errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos
- Hipertrigliceridemia grave (≥ 1.000 mg/dl u 11,4 mmol/l)
- Coagulopatía grave
- Hiperglucemia que no responde a dosis de insulina de hasta 6 unidades de insulina/hora
- Acidosis
- Colestasis intrahepática
- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia renal grave en ausencia de tratamiento de sustitución
- Diátesis hemorrágicas agravantes
- Estados tromboembólicos agudos, embolia lipídica

Por su composición, Nutriflex Lipid Special no se debe emplear en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años de edad.

Las contraindicaciones generales a la nutrición parenteral incluyen:

- Estado circulatorio inestable con amenaza vital (estados de colapso y shock)
- Fases agudas de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Trastorno metabólico inestable (por ejemplo, síndrome de postagresión grave, coma de origen desconocido)
- Suministro de oxígeno celular insuficiente
- Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico
- Edema pulmonar agudo
- Insuficiencia cardíaca descompensada

Nuevas precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe extremarse la precaución en casos de osmolaridad sérica alta.

Se deben corregir las alteraciones del equilibrio hídrico, electrolítico o ácido-base antes del inicio de la perfusión.

La perfusión demasiado rápida puede conducir a sobrecarga de líquidos con concentraciones patológicas de electrolitos en suero, hiperhidratación y edema pulmonar.

Cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, escalofríos, erupción o disnea) debe conducir a la interrupción inmediata de la perfusión.

Se debe controlar la concentración sérica de triglicéridos cuando se perfunde Nutriflex Lipid Special.

Dependiendo del trastorno metabólico del paciente, puede aparecer hipertrigliceridemia ocasional. Si la concentración plasmática de triglicéridos supera 4,6 mmol/l (400 mg/dl) durante la administración de lípidos, se recomienda reducir la velocidad de perfusión. Se debe interrumpir la perfusión si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl), ya que estos niveles se han asociado a pancreatitis aguda.

Pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico

Nutriflex Lipid Special se debe administrar con precaución a los pacientes que presentan alteraciones en el metabolismo lipídico con aumento de los triglicéridos séricos, p. ej., insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, alteración de la función hepática, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia), sepsis y síndrome metabólico. Si se administra Nutriflex Lipid Special a pacientes con estos trastornos, es necesario realizar una monitorización más frecuente de los triglicéridos séricos para garantizar su eliminación y unos niveles de triglicéridos estables por debajo de 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl).

En las hiperlipidemias combinadas y en el síndrome metabólico, los niveles de triglicéridos reaccionan a la glucosa, los lípidos y la sobrealimentación. Ajustar la dosis como corresponda. Evaluar y monitorizar otras fuentes de lípidos y glucosa, así como los fármacos que interfieren con su metabolismo.

La presencia de hipertrigliceridemia 12 horas después de la administración de lípidos también indica una alteración del metabolismo lipídico.

Al igual que con todas las soluciones que contienen carbohidratos, la administración de Nutriflex Lipid Special puede conducir a hiperglucemia. Se debe controlar el nivel de glucosa en sangre. Si existe hiperglucemia, debe reducirse la velocidad de la

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



perfusión o debe administrarse insulina. Si el paciente está recibiendo de forma concomitante otras soluciones intravenosas de glucosa, se debe tener en cuenta la cantidad adicional de glucosa administrada.

También puede indicarse una interrupción de la administración si la concentración de glucosa sanguínea aumenta por encima de 14 mmol/l (250 mg/dl) durante la administración.

La realimentación o reposición de los pacientes desnutridos o críticos puede causar hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Es necesaria la suplementación adecuada de los electrolitos de acuerdo con las desviaciones de los valores normales.

Se deben realizar controles de los electrolitos séricos, el equilibrio hídrico, el equilibrio ácido-base y de los recuentos de células sanguíneas, el estado de la coagulación y la función hepática y renal.

Puede ser necesario reponer electrolitos, vitaminas y oligoelementos, según resulte pertinente. Dado que Nutriflex Lipid Special contiene zinc, magnesio, calcio y fosfato, se debe administrar con precaución cuando se administre concomitantemente con soluciones que contienen estas sustancias.

Nutriflex Lipid Special es una preparación de composición compleja. Por lo tanto, es muy recomendable no añadir otras soluciones (mientras su compatibilidad no haya sido demostrada).

Cualquier adición puede aumentar la osmolaridad general de la emulsión. Esto se debe tener en cuenta para la administración periférica y se debe vigilar el lugar de la inyección.

Nutriflex Lipid Special no se debe administrar de forma simultánea con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación.

Al igual que con todas las soluciones intravenosas, especialmente para nutrición parenteral, son necesarias precauciones de asepsia estrictas para la perfusión de Nutriflex Lipid Special.

La perfusión en venas periféricas puede causar tromboflebitis. Se debe vigilar diariamente el lugar de la perfusión por si aparecieran signos de tromboflebitis.

Pacientes de edad avanzada

Se aplica básicamente la misma dosis que para los adultos, pero se debe tener precaución en pacientes que sufran otras enfermedades, como insuficiencia cardíaca o renal que con frecuencia pueden estar asociadas con la edad avanzada.

Pacientes con diabetes mellitus o función cardíaca o renal alterada

Al igual que con todas las soluciones para la perfusión de grandes volúmenes, Nutriflex Lipid Special debe administrarse con precaución a los pacientes con función cardíaca o renal alterada.

Solo existe experiencia limitada de su uso en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal.

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Este medicamento contiene 1.150 mg de sodio por bolsa de 1.250 ml, equivalente al 58 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

El contenido en grasas puede interferir con ciertas mediciones de laboratorio (por ejemplo, bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno) si la muestra de sangre se toma antes de que la grasa se haya eliminado de forma adecuada del torrente sanguíneo.

Nuevas reacciones adversas:

Bajo condiciones correctas de uso, en términos de supervisión de la dosis y de seguimiento de las instrucciones y restricciones de seguridad, se pueden producir reacciones adversas. El siguiente listado incluye un número de reacciones sistémicas que pueden estar asociadas al uso de Nutriflex Lipid Special; la mayoría de ellas son raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Las reacciones adversas se enumeran según sus frecuencias de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Hipercoagulación

Frecuencia no conocida: Leucopenia, trombocitopenia

- Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas (p. ej., reacciones anafilácticas, erupciones dérmicas, edema laríngeo, oral y facial)

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hiperlipidemia, hiperglucemia, acidosis metabólica

La frecuencia de estas reacciones adversas depende de la dosis y puede ser mayor en condiciones de sobredosis lipídica relativa o absoluta.

- Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea, somnolencia

- Trastornos vasculares

Raras: Hipertensión o hipotensión, rubefacción

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea, cianosis

- Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Pérdida de apetito

- Trastornos hepatobiliares

Acta No. 09 de 2021 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Frecuencia no conocida: Colestasis

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Eritema, sudoración

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Dolor en la espalda, los huesos, el tórax y la región lumbar

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Después de unos pocos días, irritación venosa, flebitis o tromboflebitis pueden ocurrir.

Raras: Temperatura corporal elevada, sensación de frío, escalofríos

Muy raras: Síndrome de sobrecarga grasa (ver detalles a continuación)

Si aparecen signos de irritación de la pared venosa, flebitis o tromboflebitis, se debe considerar el cambio del lugar de perfusión.

Si aparecen reacciones adversas, se debe interrumpir la perfusión.

Si la concentración de triglicéridos aumenta por encima de los 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl) durante la perfusión, esta se debe interrumpir. Con concentraciones superiores a los 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se puede proseguir con la perfusión a una dosis reducida.

Si se restablece la perfusión, se debe supervisar cuidadosamente al paciente, especialmente al inicio, y se deben determinar los triglicéridos séricos a intervalos cortos.

Información sobre reacciones adversas específicas

Las náuseas, los vómitos y la pérdida de apetito son síntomas a menudo relacionados con las situaciones para las que se indica la nutrición parenteral y que pueden asociarse al mismo tiempo a esta.

Síndrome de sobrecarga grasa

La alteración de la capacidad de eliminar triglicéridos puede dar lugar al “síndrome de sobrecarga grasa” que puede estar causado por sobredosis. Se deben observar posibles signos de sobrecarga metabólica. La causa puede ser genética (metabolismo individualmente diferente) o el metabolismo graso puede verse afectado por enfermedades en curso o previas. Este síndrome también puede aparecer durante la hipertrigliceridemia grave, incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y en asociación con un cambio repentino en el trastorno clínico del paciente, tal como insuficiencia de la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga grasa se caracteriza por hiperlipidemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, pruebas de función hepática anormal y coma. Generalmente, los síntomas son reversibles si se interrumpe la perfusión de la emulsión grasa.

Si aparecen signos de un síndrome de sobrecarga grasa, se debe interrumpir la perfusión de Nutriflex Lipid Special inmediatamente.

Nota

Acta No. 09 de 2021 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los pacientes deben informar a su médico o farmacéutico si notan alguna reacción adversa no mencionada en este prospecto.

Nuevas interacciones:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos fármacos, como la insulina, pueden interferir con el sistema lipasa del cuerpo. No obstante, este tipo de interacción únicamente parece tener una importancia clínica limitada.

La heparina administrada en forma de dosis clínicas provoca una liberación transitoria de lipoproteína lipasa hacia la circulación. Esto puede ocasionar un incremento de la lipólisis plasmática, seguido de una disminución transitoria del aclaramiento de triglicéridos.

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K1. Esto puede interferir con el efecto terapéutico de los derivados de la cumarina, que se debe supervisar de cerca en pacientes tratados con estos fármacos.

Las soluciones que contienen potasio como Nutriflex Lipid Special deben utilizarse con precaución en pacientes que reciban fármacos que incrementen la concentración sérica de potasio, tales como los diuréticos ahorradores de potasio (triamtereno, amilorida, espironolactona), inhibidores de la ECA (por ejemplo, captopril, enalapril), antagonistas del receptor de la angiotensina II (por ejemplo, losartán, valsartán), ciclosporina y tacrolimus.

Los corticoesteroides y la ACTH están asociados a la retención de sodio y de líquidos.

Nutriflex Lipid Special no se debe administrar simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación.

- Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de Nutriflex Lipid Special en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. Durante el embarazo puede ser necesaria la nutrición parenteral. Nutriflex Lipid Special solo se debe administrar a mujeres embarazadas tras una cuidadosa consideración.

Lactancia

Los componentes/metabolitos de Nutriflex Lipid Special se excretan en la leche materna, pero a las dosis terapéuticas no se esperan efectos en los recién nacidos/niños en período de lactancia. Sin embargo, no se recomienda la lactancia en madres con nutrición parenteral.

Fertilidad

No se dispone de datos relativos al uso de Nutriflex Lipid Special.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Nutriflex Lipid Special sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Acta No. 09 de 2021 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.6. RENOVAIONES DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.6.1. BASAGLAR®

Expediente : 20076488
Radicado : 20201062575 / 20211009360
Fecha : 25/01/2021
Interesado : Eli Lilly and Company

Composición: Cada mL contiene 100UI de Insulina glargina

Forma farmacéutica: Inyector (dispositivo) prellenado.

Indicaciones:

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.

Precauciones y advertencias:

BASAGLAR® no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En cambio, en estos casos se recomienda el uso de insulina regular administrada por vía intravenosa.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiperglucémicos o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y la técnica oportuna de inyección, y todos los demás factores relevantes.

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de concentración, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación pueden necesitar un cambio de dosis.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Hipoglucemia

El momento de la aparición de la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas empleadas y puede, por tanto, cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento. Dado que insulina glargina proporciona insulina basal de forma más continuada, se puede esperar que la hipoglucemia nocturna sea menor, aunque la matutina será mayor.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los episodios hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con fotocoagulación (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de hipoglucemia pueden verse

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



modificados, ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos.

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

Si se observan valores normales o disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes, inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la dosis prescrita, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la susceptibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden requerir ajuste de la dosis. Entre ellos se incluyen:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej., al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedad intercurrente

La presencia de enfermedad intercurrente exige una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos, y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras insulinas, en particular insulinas de acción corta, en lugar de insulina glargina. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre BASAGLAR® y otras insulinas.

Combinación de BASAGLAR® con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utilizó pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y BASAGLAR®. Si se usa esta combinación, se debe observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la insulina glargina durante el embarazo en ensayos clínicos controlados. Existe un elevado número de datos sobre mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos) que indican que insulina glargina no produce efectos adversos específicos sobre el embarazo, ni malformaciones específicas ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción.

Si es necesario, se puede considerar el uso de BASAGLAR® durante el embarazo.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante el embarazo para prevenir los resultados adversos asociados a hiperglucemia.

Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

Se desconoce si la insulina glargina se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en niños/recién nacidos lactantes puesto que la insulina glargina como péptido es digerida en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano.

Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos en términos de fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual.

Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o manejar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o manejar máquinas en estas circunstancias.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas, procedentes de ensayos clínicos, se enumeran a continuación según el término MedDRA preferente, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema MedDRA de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico					
Reacciones alérgicas				X	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
Hipoglucemia	X				
Trastornos del sistema nervioso					
Disgeusia					X
Trastornos oculares					
Trastorno visual				X	
Retinopatía				X	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Lipohipertrofia		X			
Lipoatrofia			X		

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
Mialgia					X
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Reacciones en el punto de inyección		X			
Edema				X	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden producir un desenlace fatal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones alérgicas de tipo inmediato a la insulina son raras. Estas reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glargina) o a los excipientes, pueden acompañarse, por ejemplo, de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y shock, pudiendo poner en peligro la vida del paciente.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En ensayos clínicos se observaron anticuerpos que presentaban reacción cruzada con la insulina humana y la insulina glargina, con la misma frecuencia tanto en los grupos de tratamiento con insulina NPH como con insulina glargina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y del índice de refracción del cristalino.

La mejoría a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina con una mejoría brusca del control de la glucemia, puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética. En pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se ha tratado con fotocoagulación, los episodios hipoglucémicos graves pueden ocasionar una amaurosis transitoria.

Interacciones:

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina glargina.

Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se encuentran los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos, los análogos de somatostatina y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos, los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p. ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

Posología

BASAGLAR® contiene insulina glargina, un análogo de la insulina, y presenta una duración de acción prolongada.

BASAGLAR® debe administrarse una vez al día a cualquier hora pero todos los días a la misma hora.

La pauta posológica (dosis y horario) de BASAGLAR® se debe ajustar de manera individual. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, BASAGLAR® también se puede administrar junto con medicamentos antidiabéticos orales.

La potencia de este medicamento se expresa en unidades. Estas unidades son exclusivas de insulina glargina y no son las mismas que las UI o las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros análogos de insulina.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina.

Población pediátrica

Acta No. 09 de 2021 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina glargina en adolescentes y niños a partir de los 2 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones Propiedades farmacodinámicas, Propiedades farmacocinéticas y Reacciones Adversas.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina glargina en niños menores de 2 años. No se dispone de datos.

Cambio de otras insulinas a BASAGLAR®

Cuando se cambia de una pauta de tratamiento con una insulina de acción intermedia o prolongada a una pauta con BASAGLAR®, se puede requerir un cambio de la dosis de la insulina basal y el tratamiento antidiabético concomitante puede requerir un ajuste (dosis e intervalos de las insulinas regulares o de los análogos de la insulina de acción rápida adicionales, o la dosis de los medicamentos antidiabéticos orales).

Cambio de insulina NPH dos veces al día a BASAGLAR®

Los pacientes que vayan a modificar su pauta de insulina basal NPH dos veces al día a una única dosis diaria con BASAGLAR®, deben reducir su dosis diaria de insulina basal un 20-30% durante las primeras semanas de tratamiento, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia nocturna y matutina.

Cambio de insulina glargina 300 unidades/mL a BASAGLAR®

BASAGLAR® y Toujeo (insulina glargina 300 unidades/mL) no son bioequivalentes y no son directamente intercambiables. Para reducir el riesgo de hipoglucemia, los pacientes que vayan a cambiar su pauta de insulina basal, de una pauta de insulina con una insulina glargina 300 unidades/mL una vez al día a una pauta con BASAGLAR® una vez al día, deben reducir su dosis en aproximadamente un 20%.

Durante las primeras semanas la disminución se debe compensar, al menos en parte, con un incremento de la insulina en las horas de las comidas, debiendo ajustarse esta pauta posteriormente de forma individual.

Durante el cambio de insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico.

Con la mejora del control metabólico y el incremento resultante de la sensibilidad a la insulina puede ser necesario un nuevo ajuste de la dosis pautada. También puede requerirse un ajuste de la dosis, por ejemplo, si cambia el peso o el estilo de vida del paciente, si cambia el horario de administración de la dosis de insulina o si surgen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipoglucemia o hiperglucemia.

Los pacientes con dosis elevadas de insulina a causa de la presencia de anticuerpos antiinsulina humana podrían experimentar una respuesta mejorada a la insulina con BASAGLAR®.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020010383 emitido mediante Acta No. 11 de 2020 SEMNNIMB, numeral 3.6.20, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de evaluación farmacológica, con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Inserto versión CDS27JUL16 Proposed Truth Copy v3.0 (22Sep17) allegado mediante radicado No. 20201062575
- Información para prescribir versión CDS27JUL16 Proposed Truth Copy v3.0 (22Sep17) allegado mediante radicado No. 20201062575
- Instructivo de uso CDS27JUL16 Proposed Truth Copy v3.0 (22Sep17) allegado mediante radicado No. 20201062575

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado y dado que presentó respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No. 11 de 2020 SEMNNIMB, numeral 3.6.20, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo / beneficio del producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

Cada mL contiene 100UI de Insulina glargina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.

Precauciones y advertencias:

BASAGLAR® no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En cambio, en estos casos se recomienda el uso de insulina regular administrada por vía intravenosa.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiperglucémicos o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y la técnica oportuna de inyección, y todos los demás factores relevantes.

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de concentración, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación pueden necesitar un cambio de dosis.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Hipoglucemia

El momento de la aparición de la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas empleadas y puede, por tanto, cambiar cuando se modifica el régimen de

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



tratamiento. Dado que insulina glargina proporciona insulina basal de forma más continuada, se puede esperar que la hipoglucemia nocturna sea menor, aunque la matutina será mayor.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los episodios hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con fotocoagulación (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de hipoglucemia pueden verse modificados, ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos.

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

Si se observan valores normales o disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes, inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la dosis prescrita, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la susceptibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden requerir ajuste de la dosis. Entre ellos se incluyen:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej., al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedad intercurrente

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



La presencia de enfermedad intercurrente exige una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos, y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras insulinas, en particular insulinas de acción corta, en lugar de insulina glargina. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre BASAGLAR® y otras insulinas.

Combinación de BASAGLAR® con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utilizó pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y BASAGLAR®. Si se usa esta combinación, se debe observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la insulina glargina durante el embarazo en ensayos clínicos controlados. Existe un elevado número de datos sobre mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos) que indican que insulina glargina no produce efectos adversos específicos sobre el embarazo, ni malformaciones específicas ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción.

Si es necesario, se puede considerar el uso de BASAGLAR® durante el embarazo.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante el embarazo para prevenir los resultados adversos asociados a hiperglucemia.

Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

Se desconoce si la insulina glargina se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en niños/recién nacidos lactantes

Acta No. 09 de 2021 SEMNMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



puesto que la insulina glargina como péptido es digerida en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano.

Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos en términos de fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual.

Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o manejar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o manejar máquinas en estas circunstancias.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas, procedentes de ensayos clínicos, se enumeran a continuación según el término MedDRA preferente, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema MedDRA de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico					
Reacciones alérgicas				X	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
Hipoglucemia	X				
Trastornos del sistema nervioso					

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Disgeusia					X
Trastornos oculares					
Trastorno visual				X	
Retinopatía				X	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Lipohipertrofia		X			
Lipoatrofia			X		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
Mialgia					X
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Reacciones en el punto de inyección		X			
Edema				X	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden producir un desenlace fatal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones alérgicas de tipo inmediato a la insulina son raras. Estas reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glargina) o a los excipientes, pueden acompañarse, por ejemplo, de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y shock, pudiendo poner en peligro la vida del paciente.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En ensayos clínicos se observaron anticuerpos que presentaban reacción cruzada con la insulina humana y la insulina glargina, con la misma frecuencia tanto en los grupos de tratamiento con insulina NPH como con insulina glargina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y del índice de refracción del cristalino.

La mejoría a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina con

Acta No. 09 de 2021 SEMNINMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



una mejoría brusca del control de la glucemia, puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética. En pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se ha tratado con fotocoagulación, los episodios hipoglucémicos graves pueden ocasionar una amaurosis transitoria.

Interacciones:

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina glargina.

Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se encuentran los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos, los análogos de somatostatina y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos, los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p. ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

Posología

BASAGLAR® contiene insulina glargina, un análogo de la insulina, y presenta una duración de acción prolongada.

BASAGLAR® debe administrarse una vez al día a cualquier hora pero todos los días a la misma hora.

La pauta posológica (dosis y horario) de BASAGLAR® se debe ajustar de manera individual. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, BASAGLAR® también se puede administrar junto con medicamentos antidiabéticos orales.

La potencia de este medicamento se expresa en unidades. Estas unidades son exclusivas de insulina glargina y no son las mismas que las UI o las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros análogos de insulina.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina.

Población pediátrica

Se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina glargina en adolescentes y niños a partir de los 2 años.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina glargina en niños menores de 2 años. No se dispone de datos.

Cambio de otras insulinas a BASAGLAR®

Cuando se cambia de una pauta de tratamiento con una insulina de acción intermedia o prolongada a una pauta con BASAGLAR®, se puede requerir un cambio de la dosis de la insulina basal y el tratamiento antidiabético concomitante puede requerir un ajuste (dosis e intervalos de las insulinas regulares o de los análogos de la insulina de acción rápida adicionales, o la dosis de los medicamentos antidiabéticos orales).

Cambio de insulina NPH dos veces al día a BASAGLAR®

Los pacientes que vayan a modificar su pauta de insulina basal NPH dos veces al día a una única dosis diaria con BASAGLAR®, deben reducir su dosis diaria de insulina basal un 20-30% durante las primeras semanas de tratamiento, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia nocturna y matutina.

Cambio de insulina glargina 300 unidades/mL a BASAGLAR®

BASAGLAR® y Toujeo (insulina glargina 300 unidades/mL) no son bioequivalentes y no son directamente intercambiables. Para reducir el riesgo de hipoglucemia, los pacientes que vayan a cambiar su pauta de insulina basal, de una pauta de insulina con una insulina glargina 300 unidades/mL una vez al día a una pauta con BASAGLAR® una vez al día, deben reducir su dosis en aproximadamente un 20%.

Durante las primeras semanas la disminución se debe compensar, al menos en parte, con un incremento de la insulina en las horas de las comidas, debiendo ajustarse esta pauta posteriormente de forma individual.

Durante el cambio de insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico.

Con la mejora del control metabólico y el incremento resultante de la sensibilidad a la insulina puede ser necesario un nuevo ajuste de la dosis pautada. También puede requerirse un ajuste de la dosis, por ejemplo, si cambia el peso o el estilo de vida del paciente, si cambia el horario de administración de la dosis de insulina o si surgen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipoglucemia o hiperglucemia.

Los pacientes con dosis elevadas de insulina a causa de la presencia de anticuerpos antiinsulina humana podrían experimentar una respuesta mejorada a la insulina con BASAGLAR®.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Norma farmacológica: 8.2.3.0.N10

Así mismo, la Sala recomienda aprobar el inserto versión CDS27JUL16 Proposed Truth Copy v3.0 (22Sep17), información para prescribir versión CDS27JUL16 Proposed Truth Copy v3.0 (22Sep17) allegado mediante radicado No. 20201062575 e instructivo de uso CDS27JUL16 Proposed Truth Copy v3.0 (22Sep17) allegados mediante radicado No. 20201062575.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el plan de gestión de riesgos-PGR versión 4.0 del producto BASAGLAR. De ser aprobada su renovación, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Siendo las 16:00 del día 4 de junio de 2021, se da por terminada la sesión.
Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMNNIMB

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB

**ADRIANA MAGALLY MONSALVE
ARIAS**
Miembro SEMNNIMB

LEIA ESTHER HIDALGO URREA
Secretaria SEMNNIMB

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

Acta No. 09 de 2021 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018