



SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 13 DE 2021

SESIÓN ORDINARIA DEL 23 DE JUNIO DE 2021

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración

3.1.13 Unificaciones

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, previa verificación del quórum:

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

Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora
Liseth Wilches Buitrago

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 11 de 2021 SEM

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.6 Evaluación farmacológica de nueva concentración

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



3.1.6.1 SUPRACALM

Expediente : 20201145
Radicado : 20211076031
Fecha : 20/04/2021
Interesado : TECNOFARMA COLOMBIA SAS

Composición: Cada tableta contiene paracetamol 1000mg

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones:

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad de leve a moderada y estados febriles.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al paracetamol o a cualquiera de los componentes de la formulación

Precauciones y Advertencias

Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción grave hepática y renal (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático.

En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2g/día de paracetamol.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación.

Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.

Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4g.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Si el dolor se mantiene durante más de 5 días o la fiebre durante más de 3 días, o, empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

Cuando se requiera la administración de dosis inferiores a 1 g de paracetamol por toma se deberán emplear otras presentaciones de paracetamol que se adapten a la dosificación requerida.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia:

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

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

No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

Reacciones adversas

Existe el riesgo de reacciones serias en la piel como dermatitis alérgica, erupción, prurito, urticaria, edema, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica y Pustulosis Exantémica Generalizada Aguda.

Frecuencia	Órgano / Sistema	Reacción adversa
Raras	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar
Muy raras ($< 1/10.000$)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia
	Trastornos hepato biliares	Hepatotoxicidad (ictericia)
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase Advertencias y precauciones especiales de empleo)
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Se han notificado trastornos cutáneos graves.

Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

Interacciones

El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interactuar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son:

Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica,

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



se considera la alternativa terapéutica a salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes.

Alcohol etílico: Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

Isoniazida: Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Lamotrigina: Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

Metoclopramida y domperidona: Aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

Probenecid: Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.

Propanolol: El propanolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.

Rifampicina: Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático.

Resinas de intercambio iónico (colestiramina): Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

El paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

Vía de administración: oral

Dosificación y grupo etario

Vía Oral:

Los comprimidos deben tomarse con un vaso de líquido, preferentemente agua.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Adultos y niños mayores de 15 años:

1 comprimido de 1 g de 3 a 4 veces por día. Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas. No se excederá de 4 g (4 comprimidos) cada 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, dependiendo del grado de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

FILTRACIÓN GLOMERULAR	DOSIS
10-50 ml/min	500 mg cada 6h
<10ml/min	500mg cada 8h

Debido a la dosis, este medicamento no está indicado para este grupo de pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas

Uso en ancianos: En pacientes geriátricos se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar la solicitud de concentración propuesta de Acetaminofén tableta x 1000 mg de acuerdo con los conceptos emitidos en el Acta No. 27 de 2019 numeral 3.1.9.10 SEM, Acta No. 06 de 2018 numeral 3.3.2 y 3.3.3 SEMNNIMB y Acta No. 03 de 2014 numeral 3.6.1 SEMPB.

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 MELATONINA 3 MG

Expediente : 20049050
Radicado : 2017179433
Fecha : 7/12/2017
Interesado : SOLARVIT COLOMBIA S.A.S.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Composición: Cada cápsula dura contiene 3mg de Melatonina.

Forma farmacéutica: Capsula dura

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos con Condición Especial de Riesgo, de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información farmacológica relacionada con las Contraindicaciones, precauciones y advertencias para el producto Melatonina 3 mg Capsulas.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo Melatonina, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada tableta contiene 3 mg de Melatonina.

Cada cápsula dura contiene 3mg de Melatonina.

FORMA FARMACÉUTICA:

Tableta

Cápsula dura

INDICACIONES:

Como coadyuvante para la inducción del sueño en insomnios secundarios a déficit de melatonina en pacientes adultos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Puede causar somnolencia, por lo que el producto debe utilizarse con precaución si existe la posibilidad de que los efectos de la somnolencia se asocien a un riesgo para la seguridad.

La melatonina puede aumentar la frecuencia de las convulsiones en pacientes (p. Ej., Pacientes epilépticos). Los pacientes que sufren convulsiones deben ser informados sobre esta posibilidad antes de usar el medicamento. La melatonina puede promover o aumentar la incidencia de convulsiones en niños y adolescentes con múltiples defectos neurológicos.

No se dispone de datos clínicos sobre el uso en sujetos con enfermedades autoinmunes. Por tanto, no se recomienda en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Los datos limitados sugieren que la melatonina tomada muy cerca de la ingestión de comidas ricas en carbohidratos puede afectar el control de la glucosa en sangre

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



durante varias horas. El medicamento debe tomarse al menos 2 horas antes y al menos 2 horas después de una comida; idealmente al menos 3 horas después de la comida en personas con tolerancia a la glucosa significativamente alterada o diabetes.

Solo se dispone de datos limitados sobre la seguridad y eficacia de la melatonina en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática. No se recomienda el uso en pacientes que padecen insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada o grave.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes de 0 a 18 años.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de melatonina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales están incompletos con respecto a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario / fetal, el parto y el desarrollo posnatal. La melatonina exógena atraviesa fácilmente la placenta humana. Dada la ausencia de datos clínicos, no se recomienda el uso en embarazadas ni en mujeres que tienen intención de quedarse embarazadas.

Lactancia

Se ha detectado melatonina endógena en la leche materna humana, por lo que es probable que la melatonina exógena se excrete en la leche humana. Se han obtenido datos en modelos animales, incluidos roedores, ovinos, bovinos y primates, que indican que la melatonina pasa al feto a través de la placenta o se excreta en la leche. Por tanto, la lactancia no se recomienda en mujeres sometidas a tratamiento con melatonina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Puede causar somnolencia, por lo que el producto debe usarse con precaución si los efectos de la somnolencia se pueden asociar a un riesgo para la seguridad.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

DOSIFICACIÓN:

La dosis estándar es de 3 mg (1 cápsula o tableta) al día durante un máximo de 5 días. La dosis puede aumentarse a 6 mg (2 cápsulas o tabletas tomadas juntas) si la dosis estándar no alivia adecuadamente los síntomas. La dosis que alivie adecuadamente los síntomas debe tomarse durante el período más breve.

Los alimentos pueden potenciar el aumento de la concentración plasmática de melatonina. La ingesta de melatonina con comidas ricas en carbohidratos puede

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



afectar el control de la glucosa en sangre durante varias horas. Se recomienda no consumir alimentos 2 h antes y 2 h después de la ingesta de melatonina.

Dado que el alcohol puede alterar el sueño y potencialmente empeorar ciertos síntomas del desfase horario (p. Ej., Dolor de cabeza, fatiga matutina, concentración), se recomienda no consumir alcohol al tomar melatonina.

El medicamento se puede tomar durante un máximo de 16 períodos de tratamiento por año.

Uso en personas de edad avanzada

Dado que la farmacocinética de la melatonina (liberación inmediata) es comparable en adultos jóvenes y personas de edad avanzada en general, no se proporcionan recomendaciones de dosificación específicas para personas de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Existe una experiencia limitada con respecto al uso en pacientes con insuficiencia renal. Se debe tener precaución si los pacientes con insuficiencia renal utilizan melatonina. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia renal grave.

Deterioro hepático

No hay experiencia con respecto al uso en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos limitados indican que el aclaramiento plasmático de melatonina se reduce significativamente en pacientes con cirrosis hepática. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes de 0 a 18 años. No deben usarse en niños y adolescentes.

INTERACCIONES:

Los estudios de interacciones solo se han realizado en adultos.

Interacciones farmacocinéticas

- La melatonina se metaboliza principalmente por las enzimas CYP1A. Por tanto, son posibles interacciones entre la melatonina y otras sustancias activas que afectan a las enzimas CYP1A.
- Debe tenerse precaución en pacientes tratados con fluvoxamina, ya que este principio activo aumenta los niveles de melatonina (AUC 17 veces mayor y C_{max} sérica 12 veces mayor) inhibiendo su metabolismo a través de CYP1A2 y CYP2C19. Esta combinación debe evitarse.
- Se indica precaución en pacientes que toman 5-metoxipsoraleno u 8-metoxipsoraleno, ya que este agente aumenta los niveles de melatonina al inhibir su metabolismo.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



- Se indica precaución en pacientes que toman cimetidina, ya que este agente aumenta los niveles de melatonina plasmática al inhibir su metabolismo por CYP2D.
- Se debe tener precaución en pacientes que reciben terapia con estrógenos (por ejemplo, en forma de anticonceptivos o terapia de reemplazo hormonal), ya que los estrógenos aumentan el nivel de melatonina al inhibir su metabolismo, principalmente a través de la inhibición de CYP1A2.
- Los inhibidores de CYP1A2 (como las quinolonas) pueden aumentar los niveles de melatonina sistémica.
- Los inductores de CYP1A2 (como carbamazepina y rifampicina) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de melatonina.
- Fumar cigarrillos puede disminuir los niveles de melatonina debido a la inducción de CYP1A2.

Interacciones farmacodinámicas

- La melatonina puede potenciar el efecto sedante de las benzodiazepinas (p. Ej., Midazolam, temazepam) y de los hipnóticos no benzodiazepínicos (p. Ej., Zaleplón, zolpidem, zopiclona). En un estudio de la terapia del desfase de horario, la combinación de melatonina y zolpidem dio como resultado una mayor incidencia de somnolencia matutina, náuseas, confusión, y una reducción de la actividad durante la primera hora después de levantarse, en comparación con el zolpidem solo.
- La melatonina puede afectar la actividad anticoagulante de la warfarina.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

La somnolencia, dolor de cabeza y mareos / desorientación son los efectos adversos más frecuentes cuando se toma melatonina a corto plazo para tratar el desfase horario.

Somnolencia, dolor de cabeza, mareos y náuseas son también los efectos adversos notificados con mayor frecuencia cuando personas y pacientes sanos han tomado dosis clínicas típicas de melatonina durante períodos de varios días a varias semanas.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas a la melatonina en general se han informado en ensayos clínicos o informes de casos espontáneos. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥1 / 100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1 / 1.000 a <1/100)	Raras (≥1 / 10.000 a <1 / 1.000)	Frecuencia no conocida: (no puede establecerse a partir de los datos disponibles)

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Trastornos de la sangre y del sistema linfático				leucopenia, trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico					reacción de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y la nutrición.				hipertrigliceridemia	hiperglucemia
Desórdenes psiquiátricos			irritabilidad, nerviosismo, inquietud, sueños anormales, ansiedad	estado de ánimo alterado, comportamiento agresivo, desorientación, aumento de la libido	
Trastornos del sistema nervioso		dolor de cabeza, somnolencia	mareo	síncope (desmayo), deterioro de la memoria, síndrome de piernas inquietas, parestesia	
Trastornos oculares				agudeza visual reducida, visión borrosa, aumento del lagrimeo	
Trastornos cardiacos				palpitaciones	
Trastornos vasculares			hipertensión	sofocos	
Desórdenes gastrointestinales			dolor abdominal, dolor abdominal superior, dispepsia, úlceras orales, sequedad de boca, náuseas	vómitos, flatulencia, hipersecreción salival, halitosis, gastritis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			prurito, erupción cutánea, piel seca	trastorno de las uñas	edema de lengua, edema de la mucosa oral
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				artritis, espasmos musculares	
Trastornos renales y urinarios.			glucosuria, proteinuria	poliuria, hematuria	

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



La salud
es de todos

Minsalud

Trastornos del aparato reproductor y de la mama				priapismo, prostatitis	galactorrea
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio			dolor de pecho, malestar	sed	
Exámenes de laboratorio y otros			aumento de peso	electrolitos sanguíneos anormales	

CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa

Norma farmacológica: 19.17.1.0.N10

Siendo las 16:00 del día 23 de junio de 2021, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

LISETH WILCHES BUITRAGO
GASECR

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

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018