



**COMISIÓN REVISORA
SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS**

ACTA No. 07 DE 2023

**SESIÓN EXTRAORDINARIA 18 Y 19 DE MAYO DE 2023
ESTRATEGIA DIRECCIÓN GENERAL**

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia**
 - 3.1.13 Unificaciones**
 - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Luis Guillermo Restrepo Velez

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.7 Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia

3.1.7.1 METOPROLOL 50 MG TABLETAS

Expediente : 19976470
Radicado : 2017089172 / 20201193276
Fecha : 20/10/2020
Interesado : Genfar S.A.
Fabricante : Fareva Villa Rica S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 50 mg de Metoprolol Tartrato

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2020008616 emitido mediante Acta No. 10 de 2019 SEM numeral 3.1.7.10, con el fin de continuar con la aprobación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia del producto en referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 10 de 2019 numeral 3.1.7.10, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia *in vitro* del producto Metoprolol Tartrato 50 mg tabletas recubiertas fabricado por Fareva Villa Rica S.A.S., frente al producto de referencia Seloken® 100 mg comprimidos fabricado por Astrazeneca.

3.1.7.2 EVRA®

Expediente : 20053523
Radicado : 2017134085 / 20211026718 / 20211071207
Fecha : 14/04/2021
Interesado : GEDEON RICHTER COLOMBIA S.A.S / GRUPO DE REGISTROS
SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA
IMPORTADOS
Fabricante : LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Concentración:

Cada parche transdérmico contiene 6 mg de Norelgestromina, 0.6 mg de Etinilestradiol.

Forma farmacéutica: Solución para uso transdérmico (parche)

Solicitud: el Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre la información farmacológica del producto (NORELGESTROMINA 6 mg + ETINILESTRADIOL 0.6 mg en solución para uso transdérmico (parche)), inclusión en norma farmacológica y estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora considera como producto de referencia para estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad al producto EVRA® (Norelgestromina 6 mg /etinilestradiol 0,6 mg) parche transdérmico fabricado por LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Alemania.

Cable aclarar que de presentar el producto alguna modificación que pueda afectar el comportamiento farmacocinético el interesado debe cumplir lo establecido en la resolución 1124 de 2016 numeral 10.5 para modificaciones post aprobación.

Finalmente, se indica que, frente a la solicitud de evaluación farmacológica se emitió concepto en el numeral 3.1.13.14. de esta acta.

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 MERTHIOLATE TINTURA (ROJO)

Expediente : 214750
Radicado : 2017054887 / 20211239447
Fecha : 21/04/2017
Interesado : TECNOFAR TQ S.A.S / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA DE FABRICACIÓN NACIONAL

Composición: Cada 100 mL de solución tópica contiene 0.10g de Tiomerosal

Forma farmacéutica: Solución tópica

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora emitir concepto en cuanto a indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, vía de

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



administración, posología y condición de venta relacionadas para el producto en referencia, teniendo en cuenta la documentación allegada por el interesado.

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

CONCENTRACIÓN:

Cada 100 mL de solución tópica contiene 0.10g de Tiomerosal

FORMA FARMACÉUTICA:

Solución tópica

INDICACIONES:

Antiséptico de uso externo

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a los radicales tio o mercurios, como los que contiene el tiomersal

Solo para uso externo en piel.

Contiene tiomersal, puede causar dermatitis de contacto y decoloración

Contiene etanol, debe evitarse su uso frecuente sobre la piel

Embarazo, lactancia no usar por riesgo de intoxicación prenatal.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El uso frecuente o prolongado en extensas áreas de la piel puede causar toxicidad por mercurio.

Si hay enrojecimiento, inflamación, dolor, infección, rash o irritación persistente o en incremento, discontinuar su uso y consultar el médico.

Condiciones especiales

Embarazo, lactancia no usar por riesgo de intoxicación prenatal.

Pediatría:

Usar con precaución

Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No procede

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Tópica (externa)

DOSIFICACIÓN:

Solo para uso externo en piel.

Se aplica y se instala diariamente en el área afectada, 2 ó 3 veces/día

Permitir que se seque completamente la solución antes de colocar el vendaje

Debe aplicarse por todo el campo operatorio y más allá de sus límites

Después de suturar las heridas del área cutánea pueden hacerse pinceladas

INTERACCIONES:

Incompatible con permanganato, ácidos fuertes, sales de metales pesados, iodo, ya que inhiben su absorción

REACCIONES ADVERSAS:

Frecuentes: erupciones eritematosas, vesiculares y papulares sobre el área de aplicación de la piel (indican hipersensibilidad). Se ha reportado como ototóxico. Conjuntivitis alérgica.

CONDICION DE VENTA:
Sin formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 13.6.1.6.N10

3.1.13.2 NIMODIPINO

Expediente : 19976349

Radicado : 2017074238

Fecha : 26/05/2017

Interesado: : TECNOQUIMICAS S.A. / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE
FABRICACIÓN NACIONAL

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la Información Farmacológica del producto NIMODIPINO 30 mg, por cuanto no se encuentra conceptuado en Actas de Comisión Revisora.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la presente unificación aplica

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



para todos los productos con el principio activo NIMODIPINO en la siguiente concentración y forma farmacéutica, considerando el estado del arte:

Concentración:

Cada tableta contiene Nimodipino 30 mg

Cada tableta contiene Nimodipino 60 mg

Forma farmacéutica:

Tableta/Tableta recubierta

Indicaciones:

Prevención y tratamiento de las deficiencias neurológicas isquémicas secundarias a vasoespismo cerebral como consecuencia de hemorragia cerebral subaracnoidea.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo nimodipino o a cualquiera de los excipientes.
- No debe administrarse en conjunto con rifampicina o con antiepilépticos como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina, ya que pueden disminuir de forma significativa la eficacia de nimodipino.
- Insuficiencia hepática grave.
- Edema cerebral generalizado.
- Hipertensión intracraneal severa.

Advertencias y precauciones:

Nimodipino no debe ser utilizado en pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen traumático al no haberse establecido una relación beneficio/riesgo positivo ni identificado el grupo de pacientes susceptibles de obtener un beneficio con el uso de nimodipino en esta indicación.

Se deberá evaluar si el uso de nimodipino es apropiado, y los pacientes deberán ser estrechamente controlados en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia renal severa (tasa de filtración glomerular <20 ml/min): deberá evaluarse cuidadosamente la necesidad del tratamiento y se realizarán controles de la función renal a intervalos regulares.
- Enfermedades cardiovasculares graves: ej. si el medicamento se prescribe a pacientes que padecen una insuficiencia cardíaca avanzada o trastornos de la conducción intracardiaca.
- En pacientes con angina inestable o dentro de las 4 semanas posteriores a un infarto agudo de miocardio, el médico debe sopesar el riesgo potencial (p. ej., perfusión arterial coronaria reducida o isquemia miocárdica) contra el beneficio (mejoría de la perfusión cerebral).
- Hipotensión: Es posible que se produzca un riesgo de disminución de la presión arterial al usar este medicamento. Se requiere especial vigilancia sobre el nivel de

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- presión arterial sistólica, especialmente si es inferior a 100 mmHg; esta caída de la presión arterial puede conducir a una caída de la presión de perfusión cerebral.
- Enfermedad hepática grave. En estos casos, se realizará un ajuste adecuado de la dosis, si se considera procedente, en función de la presión arterial y si es necesario, se considerará la suspensión del tratamiento.
 - En pacientes que pesen menos de 70 kg se deberá reducir la dosis.

Otros principios activos, con una acción conocida sobre el sistema enzimático CYP3A4 pueden modificar el metabolismo de primer paso o la excreción de nimodipino. Los siguientes fármacos conocidos, inhibidores del sistema CYP3A4 pueden inhibir el metabolismo de nimodipino y en consecuencia aumentar las concentraciones plasmáticas de mismo:

- antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina)
- inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej., ritonavir)
- antimicóticos (p. ej. ketoconazol)
- antidepresivos (p. ej., nefazodona, fluoxetina)
- quinupristina/dalfopristina
- cimetidina
- ácido valproico.

Si nimodipino se administra concomitantemente con estos medicamentos, debe controlarse la presión arterial y, si es necesario, se reducirá la dosis de nimodipino.

Población pediátrica

No se dispone de experiencia suficiente relativa al uso de nimodipino en pacientes menores de 18 años. Por lo tanto, no se recomienda el uso de nimodipino en esta población.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad

En los estudios en animales el nimodipino no tuvo efectos sobre la fertilidad o la reproducción. Sin embargo, las dosis probadas en animales no son suficientes para descartar efectos del nimodipino en la fertilidad humana.

Embarazo

No existen estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, como medida de precaución se debe evitar el uso de nimodipino durante el embarazo. Si se considera la administración de nimodipino durante esta etapa, se debe valorar cuidadosamente la relación beneficio-riesgo, en función de la gravedad del cuadro clínico.

Lactancia.

Nimodipino no está indicado durante la lactancia.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



El nimodipino se excreta en la leche materna, por lo que se aconseja la supresión de la lactancia durante el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La posible aparición de mareo podría afectar la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas.

Dosificación y grupo etario:

- **Prevención y tratamiento de las deficiencias neurológicas isquémicas secundarias a vasoespasmo cerebral como consecuencia de hemorragia cerebral subaracnoidea**

Posología:

La administración de nimodipino debe comenzar lo antes posible después del sangrado subaracnoideo.

La posología recomendada es de 60 mg (2 tabletas de 30 mg) cada 4 horas o 6 veces al día (6 x 60 mg de nimodipino diarios) por 21 días. El periodo total máximo de tratamiento nunca será mayor de 3 semanas.

Si se producen reacciones adversas, se debe reducir la dosis si es necesario o suspender el tratamiento.

Cuando se coadministren inhibidores de CYP 3A4 o inductores de esta isoenzima, convendrá, en algunos casos, adaptar la posología.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

El deterioro grave de la función hepática, en particular debido a cirrosis hepática, puede aumentar la biodisponibilidad de nimodipino debido a la reducción del efecto de primer paso y del aclaramiento metabólico.

Por lo tanto, se recomienda reducir la dosis o considerar la interrupción del tratamiento si es necesario.

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <20 ml/min): deberá administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Población pediátrica: no se ha estudiado la eficacia y seguridad de nimodipino en niños y adolescentes menores de 18 años, por tanto, no se recomienda su uso en este grupo etario.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Forma de administración:

Las tabletas se deben deglutir sin masticar con un poco de líquido, fuera de las comidas. Debe evitarse el zumo de toronja.

El intervalo entre dosis sucesivas debe ser de 4 horas (y nunca inferior a 4 horas).

Vía de administración:

Oral

Interacciones:

Nimodipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4, ubicado tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. Si el nimodipino es administrado junto con otros inhibidores o inductores de este sistema enzimático su eficacia puede intensificarse (con los inhibidores) o reducirse (con los inductores).

Inductores del CYP 3A4:

- Rifampicina
 - Antiepilépticos, como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina
- Es probable que la rifampicina y los antiepilépticos aumenten el metabolismo de nimodipino, dando lugar a una pérdida de eficacia significativa de nimodipino. Así pues, su uso en combinación con rifampicina o los antiepilépticos mencionados está contraindicado.

Inhibidores del CYP 3A4:

Si se administra nimodipino junto con inhibidores del CYP 3A4, la eficacia de nimodipino puede verse incrementada (aumento de los niveles plasmáticos), por lo que la presión sanguínea debe controlarse con frecuencia, y si fuera necesario, la dosis de nimodipino debe ajustarse.

- Antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina)
- No se ha realizado ningún estudio de interacción entre nimodipino y estos fármacos. Algunos antibióticos macrólidos inhiben el sistema del citocromo P450 3A4, por lo que no cabe descartar, la posibilidad de interacción. Así pues, los macrólidos no deben asociarse al nimodipino. La azitromicina, aunque estructuralmente relacionada con la clase de macrólidos, no es un inhibidor de CYP 3A4.

- Inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej. ritonavir)
- No se ha realizado ningún estudio para investigar la posible interacción entre el nimodipino y estos fármacos. Este grupo terapéutico inhibe potentemente el sistema del citocromo P450 3A4. Por eso, no cabe descartar la posibilidad de un aumento

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



importante y clínicamente relevante de las concentraciones plasmáticas de nimodipino si se coadministra éste con estos inhibidores de la proteasa.

- Antimicóticos azólicos (p. ej., itraconazol, ketoconazol)

No se han realizado estudios formales de interacción entre nimodipino y ketoconazol. Los antimicóticos azólicos inhiben el sistema del citocromo P450 3A4 y se han notificado diversas interacciones con otros antagonistas del calcio de tipo dihidropiridínico. Así pues, si se administran junto con el nimodipino por vía oral, no se puede descartar un incremento sustancial en la biodisponibilidad sistémica del nimodipino como consecuencia de un metabolismo de primer paso reducido.

- Nefazodona

No se han realizado estudios para evaluar una posible interacción entre nimodipina y nefazodona. Este antidepresivo es un potente inhibidor de la CYP 3A4. Así pues, no cabe descartar un posible aumento de las concentraciones plasmáticas del nimodipino si se coadministra con la nefazodona.

- Fluoxetina

La administración concomitante de nimodipino y fluoxetina elevó las concentraciones plasmáticas del primero en un 50%. La exposición a la fluoxetina se redujo notablemente, mientras que no se modificaron las concentraciones del metabolito activo norfluoxetina.

- Quinupristina/dalfopristina

La experiencia con el antagonista del calcio nifedipino muestra que la coadministración de quinupristina/dalfopristina puede incrementar las concentraciones plasmáticas del nimodipino.

- Cimetidina

La administración simultánea del antagonista H2 cimetidina puede elevar la concentración plasmática de nimodipino.

- Ácido valproico

La administración simultánea del antiepiléptico ácido valproico puede incrementar las concentraciones plasmáticas del nimodipino.

Otras interacciones:

- Nortriptilina

La administración concomitante de nimodipino junto con nortriptilina disminuyó ligeramente la exposición al nimodipino sin influir en las concentraciones plasmáticas de la nortriptilina.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Efectos del nimodipino sobre otros fármacos:

- Fármacos antihipertensivos

El nimodipino puede aumentar el efecto hipotensor de fármacos antihipertensivos administrados simultáneamente, como: diuréticos, inhibidores de la angiotensina, antagonistas A1, agentes alfa-bloqueantes adrenérgicos, inhibidores de PDE5, alfa-metildopa. Los pacientes en tratamiento concomitante con estos fármacos deberán ser estrechamente monitorizados.

La asociación con otros antagonistas del calcio como nifedipino, diltiazem, verapamilo o beta bloqueantes (como propranolol, atenolol, timolol, etc.) deberá evitarse. No obstante, cuando resulte imprescindible la aplicación de una asociación terapéutica de este tipo, se vigilará estrechamente al paciente.

- Zidovudina

En un estudio realizado en primates, la administración simultánea del fármaco anti-VIH zidovudina (AZT) por vía intravenosa (i.v.) y de nimodipino, en bolus i.v., ocasionó un aumento significativo del área bajo la curva de concentración de la zidovudina, mientras que el volumen de distribución y el aclaramiento disminuyeron significativamente.

- Corticosteroides

Disminución del efecto antihipertensivo (retención de agua y sodio de los corticoides).

- Beta bloqueadores

Hipotensión, insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca latente o no controlada (efecto in vitro negativo de las dihidropiridinas, más o menos marcado según el producto, y que probablemente se suma a los efectos inotrópicos negativos de los betabloqueantes). La presencia de un tratamiento con bloqueadores beta también puede minimizar la reacción simpática refleja implicada en caso de excesiva repercusión hemodinámica.

Interacciones con alimentos y bebidas:

- Zumo de toronja

El zumo de toronja inhibe la CYP 3A4. La administración de antagonistas del calcio del tipo dihidropiridinas junto con jugo de toronja eleva las concentraciones plasmáticas y prolonga la acción del nimodipino debido a que reduce el metabolismo de primer paso o el aclaramiento. En consecuencia, puede acentuarse el efecto antihipertensivo. Cuando se ingiere zumo de toronja, el efecto se prolonga a veces hasta, al menos, 4 días después. Por lo tanto, se evitará la ingestión de toronja o zumo de toronja cuando se tome nimodipino.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Reacciones adversas:

Durante el tratamiento con nimodipino se han observado reacciones adversas que son, en general, frecuentes, aunque leves y transitorias.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia, definido de la siguiente manera:

Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

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:

Poco frecuentes: anemia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: reacción alérgica

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: depresión

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: cefalea, mareo, hipercinesia, temblor, síncope

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: palpitaciones, taquicardia, bradicardia, insuficiencia cardíaca

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión, vasodilatación

Poco frecuentes: sofoco, hematoma, vasoconstricción e hipertensión, trombosis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: disnea

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dispepsia, calambres abdominales

Poco frecuentes: diarrea, estreñimiento, flatulencia, vómitos, hemorragia digestiva

Raras: íleo

Frecuencia no conocida: náuseas

Trastornos hepato biliares:

Poco frecuentes: hepatitis, ictericia

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Frecuentes: dermatitis, erupciones exantemáticas, acné
Poco frecuentes: prurito, urticaria, petequias, hiperhidrosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:
Frecuentes: calambres musculares

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
Poco frecuentes: edema periférico

Exploraciones complementarias:
Raras: hiponatremia, lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina elevadas
Frecuencia no conocida: presión arterial disminuida, especialmente cuando el valor inicial de la presión arterial es elevado, gamma-glutamyltransferasa aumentada, transaminasas elevadas

Se han notificado aumentos de los niveles séricos de las enzimas hepáticas, especialmente tras la administración intravenosa de nimodipino. Estos cambios son reversibles y no parecen requerir la suspensión del tratamiento.

Condición de Venta:
Con fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(as) en Norma Farmacológica 7.8.0.0.N30

3.1.13.3 ACETILCOLINA CLORURO / CLORURO DE ACETILCOLINA

Expediente : 53397
Radicado : 2017077928
Fecha : 02/06/2017
Interesado: : LABORATORIOS QUIFARMED / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE FABRICACIÓN NACIONAL

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre la Información Farmacológica allegada en el radicado 2017077928 del producto ACETIL COLINA INTRAOCULAR, por cuanto no se encuentra conceptuado en Actas de Comisión Revisora.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la presente unificación aplica

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



para todos los productos con el principio activo ACETILCOLINA en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:

Cada vial de 2 ml de polvo liofilizado para reconstituir a solución para irrigación intraocular contiene 20 mg de Acetilcolina. Cada ml de solución reconstituida contiene 10 mg de Acetilcolina cloruro (1%).

Forma farmacéutica:

Polvo liofilizado para reconstituir a solución para irrigación intraocular

Indicaciones:

Miotico de acción rápida, útil en cirugías de cataratas y en implantes de lentes intraoculares, así como en otras cirugías del segmento anterior donde se requiera una miosis rápida y completa.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Advertencias y precauciones:

Antes de cualquier administración, se deben buscar los obstáculos anatómicos susceptibles de oponerse a la obtención de la miosis. La miosis se producirá en menor medida en caso de glaucoma agudo de ángulo-cerrado o en ojos que presentan sinequias posteriores o atrofia del iris. Si se precisa miosis completa y rápida, puede ser necesaria la cirugía, previa a la administración de acetilcolina, para eliminar obstrucciones a la miosis, tales como sinequias anteriores o posteriores.

Durante la cirugía de cataratas, no lo use antes de la inserción de la lente intraocular.

Aunque normalmente la acetilcolina se hidroliza rápidamente en el cuerpo, se han observado efectos sistémicos después de aplicación oftálmica de esteres de colina. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se utilice en pacientes con trastornos cardiovasculares, asma bronquial, úlcera péptica, hipertiroidismo, espasmos gastrointestinales, obstrucción del tracto urinario y enfermedad de Parkinson.

La actividad parasimpaticomimética puede ser incrementada en pacientes que han recibido tratamiento previo de anticolinesterásicos (por ejemplo: metoprolol).

La solución de acetilcolina cloruro es inestable. Debe prepararse inmediatamente antes de su utilización y se desechará la que no se haya utilizado.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No hay datos o estos son limitados relativos al uso de acetilcolina cloruro en mujeres embarazadas. Fármacos mióticos, como acetilcolina, presentan riesgos potenciales en mujeres embarazadas debido a la inhibición de la colinesterasa.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción

No se recomienda el uso de acetilcolina en solución intraocular durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si acetilcolina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Sin embargo, no se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Después de la instilación, puede aparecer dificultad de adaptación a la oscuridad, visión borrosa y otras alteraciones visuales durante un tiempo prolongado que pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si aparecen estos efectos, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

Dosificación y grupo etario:

Adultos:

La solución de 10 mg/ml de acetilcolina cloruro se utiliza únicamente para irrigación intraocular en la cirugía del segmento anterior del ojo. La instilación debe hacerse lentamente.

En la mayoría de los casos, 0,5 a 2 ml son suficientes para obtener una miosis satisfactoria, si no hay ningún obstáculo mecánico, la pupila se contrae en segundos y el efecto se mantiene durante 10-20 minutos. Si se necesita una miosis más prolongada puede repetirse la aplicación, o utilizar por vía oftálmica una solución de pilocarpina (2%) después de la cirugía y antes de la aplicación del vendaje.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de acetilcolina en niños.

Insuficiencia hepática y renal

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No se ha establecido la seguridad y eficacia de acetilcolina en este grupo de pacientes.

Pacientes mayores de 65 años

Los pacientes mayores de 65 años pueden ser más propensos a padecer hipotensión y/o bradicardia debido a una posible absorción sistémica de acetilcolina tras la administración intraocular, por lo que se requiere precaución.

Forma de administración

El producto al ser reconstituido con el diluyente adjunto, produce 2 ml de una solución al 1% de acetilcolina.

El producto debe reconstituirse inmediatamente antes de su uso y es aplicado directamente sobre el iris.

La solución de acetilcolina cloruro es inestable. Debe prepararse inmediatamente antes de su utilización y se desechará la que no se haya utilizado.

Se deben seguir condiciones de asepsia al momento de reconstituir la solución. Asegúrese de la integridad del embalaje antes de su uso, no utilice una solución que no sea transparente ni incolora.

Vía de administración:

Intraocular

Interacciones:

Existen informes que indican que la acetilcolina cloruro ha resultado inefectiva al utilizarse en pacientes tratados con fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) por vía tópica.

La actividad parasimpaticomimética puede ser incrementada en pacientes que han recibido tratamiento previo de anticolinesterásicos (por ejemplo: metoprolol).

Sin embargo, estudios clínicos y en animales realizados con acetilcolina no han mostrado interferencia y no se conoce la base farmacológica para una interacción.

Reacciones adversas:

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas con el uso oftálmico de acetilcolina. Las frecuencias no pueden estimarse a partir de los datos disponibles.

Sistema de Clasificación por Órganos	Término preferido MedDRA
--------------------------------------	--------------------------

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Trastornos oculares	Edema corneal, opacidad corneal, descompensación de la córnea, iritis y adherencias del iris postquirúrgicas.
Trastornos cardiacos	Bradicardia
Trastornos vasculares	Hipotensión, rubefacción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis

Aunque normalmente la acetilcolina se hidroliza rápidamente en el cuerpo, en raras ocasiones se han observado efectos sistémicos después de su administración oftálmica, los cuales podrían indicar absorción sistémica tras la administración intraocular, especialmente en pacientes mayores de 65 años.

Condición de Venta:
Uso intrahospitalario

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(as) en Norma Farmacológica 11.3.11.0.N10

3.1.13.4 ACETATO DE ALUMINIO / ALUMINIO ACETATO

Expediente : 20047760
Radicado : 2017085455
Fecha : 16/06/2017
Interesado: : COASPHARMA S.A.S. / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS
DE FABRICACIÓN NACIONAL

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Fabricación Nacional solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la Información Farmacológica del producto DERMVIVE® CREMA con principio activo Acetato de Aluminio, por cuanto no se encuentra conceptuado en Actas de Comisión Revisora.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo Acetato de Aluminio en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:
Cada 100 g de crema contienen Acetato de Aluminio 0.05 g
Cada 100 ml de loción contienen Acetato de Aluminio 0.05 g

Forma farmacéutica:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**Crema
Loción**

Indicaciones:

Astringente y emoliente de uso externo

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula.

Advertencias y precauciones:

Es para uso externo únicamente y se debe evitar el contacto con los ojos.

Se debe usar en niños con precaución.

Suspender el uso y consultar al médico si la condición empeora o si se observan signos de irritación cutánea.

No utilizar el producto con vendajes oclusivos a menos que se indique lo contrario por un médico.

Solo para productos que contengan ácido acético:

El ácido acético puede provocar irritación en la piel.

Solo para productos que contengan alcohol cetosteárilico:

El alcohol cetosteárilico puede provocar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

No existen estudios sobre el uso de acetato de aluminio en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Si está o puede estar en embarazo o en período de lactancia, se debe consultar al médico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se espera efecto en la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas.

Dosificación y grupo etario:

Aplicar directamente sobre la piel las veces que sea necesario.

Puede utilizarse en niños de 2 años en adelante y en poblaciones especiales.

Vía de administración:

Tópica externa.

Interacciones:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Interacción farmacológica potencial

Colagenasa: disminución de la eficacia de la colagenasa tópica; evitar su uso concomitante.

Reacciones adversas:

La posible toxicidad se debe al aluminio, pero el uso tópico conlleva pocos riesgos por la baja absorción.

Condición de Venta:

Sin fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma(s) farmacéutica(s) fue(ron) incluida(as) en Norma Farmacológica 13.1.8.0.N10

3.1.13.5 N-ACETILCISTEINA + GUAYACOLATO DE GLICERILO (GUAIFENESINA)

Expediente : 19979933

Radicado : 2017090508

Fecha : 28/06/2017

Interesado: : MED LINE LTDA / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE
MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA DE FABRICACIÓN NACIONAL

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la Información farmacológica para el producto Guayacolato de Glicerilo 3 g + N-Acetilcisteina 2 g / 100 mL Jarabe, teniendo en cuenta que, no se encuentra concepto unificado para esta asociación en esta forma farmacéutica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos N-ACETILCISTEINA + GUAYACOLATO DE GLICERILO (GUAIFENESINA) en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:

Cada 100 ml de jarabe contienen 2 g de N-acetilcisteina + 2 g de Guayacolato de glicerilo (Guaifenesina)

Cada 100 ml de jarabe contienen 2 g de N-acetilcisteina + 3 g de Guayacolato de glicerilo (Guaifenesina)

Forma farmacéutica:

Jarabe

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Indicaciones:

Mucolítico y expectorante.

Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los componentes.**
- **Insuficiencia hepática o renal.**
- **Niños menores de 2 años.**

Advertencias y precauciones:

Los agentes mucolíticos pueden inducir obstrucción respiratoria en niños menores de 2 años. Debido a las características fisiológicas de las vías respiratorias en este grupo de edad, la capacidad de expectoración puede verse limitada. Por consiguiente, los agentes mucolíticos no se deben utilizar en niños menores de 2 años.

Se recomienda precaución en la utilización del medicamento en pacientes con úlcera péptica o antecedentes de úlcera péptica, en especial en caso de administración concomitante con otros medicamentos con efecto conocido de irritación de la mucosa gástrica. Si se observa la aparición de molestias gástricas, se debe reevaluar la situación clínica.

Se evaluará la administración del medicamento en pacientes asmáticos, con antecedentes de broncoespasmo o con otra insuficiencia respiratoria severa, ya que puede aumentar la obstrucción de las vías respiratorias o inducir broncoespasmo, especialmente si se administra por vía inhalatoria.

Si se produjera broncoespasmo se interrumpirá la administración de acetilcisteína y se instaurará el tratamiento adecuado.

La administración de acetilcisteína, principalmente al inicio del tratamiento, podría fluidificar la secreción bronquial y dar lugar a un aumento de la expectoración. Si el paciente no es capaz de expectorar de forma efectiva, debe llevarse a cabo un drenaje postural y broncoaspiración.

Acetilcisteína puede afectar el metabolismo histamínico de forma moderada, por consiguiente, se debe administrar con precaución en el tratamiento de larga duración en pacientes con intolerancia histamínica, puesto que se pueden producir síntomas de intolerancia (cefalea, rinitis vasomotora, prurito).

La eventual presencia de un leve olor sulfúreo no indica la alteración del preparado, sino que es propia del principio activo.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Si después de 5 días no se presenta mejoría o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

Para los productos que contienen sacarosa:

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Los datos clínicos relativos al uso de acetilcisteína y guaifenesina en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales respecto a la toxicidad sobre la reproducción son insuficientes.

No se debe utilizar el producto durante el embarazo a menos que el beneficio potencial del tratamiento para la madre supere los posibles riesgos para el desarrollo del feto.

Lactancia

Se desconoce si la acetilcisteína o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Se desconoce si la guaifenesina se excreta a través de la leche materna.

No se puede excluir un riesgo para el lactante.

Se deberá decidir entre interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con acetilcisteína + guaifenesina teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Se desconoce el potencial efecto de la acetilcisteína sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales con respecto a la fertilidad en humanos a las dosis recomendadas.

No hay suficiente información disponible para determinar si la guaifenesina tiene un potencial dañino sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

En casos muy raros se pueden producir mareos durante el tratamiento con medicamentos con guaifenesina por lo que, si se produjeran, no se debería conducir ni operar máquinas.

Dosificación y grupo etario:

Niños de 2 a 7 años: 5 ml, 2- 3 veces al día.

Adultos y niños mayores de 7 años: 10 ml, 2 veces al día.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Vía de administración:
Oral

Interacciones:

Antitusivos: Dado que los antitusivos provocan la inhibición del reflejo de la tos, no se recomienda la administración de acetilcisteína con estos fármacos o con sustancias inhibidoras de las secreciones bronquiales (anticolinérgicos, antihistamínicos), ya que se puede dificultar la eliminación de las secreciones.

Sales de metales: Debido a su posible efecto quelante, se debe tener en cuenta que acetilcisteína puede reducir la biodisponibilidad de las sales de algunos metales como el oro, calcio, hierro. En este caso se recomienda espaciar las tomas al menos 2 horas.

No se recomienda la disolución de formulaciones de acetilcisteína de forma concomitante con otros medicamentos.

Antibióticos: Si se administra acetilcisteína junto con antibióticos como amfotericina B, ampicilina sódica, cefalosporinas, lactobionato de eritromicina o algunas tetraciclinas, pueden ser físicamente incompatibles o incluso pueden resultar inactivados los antibióticos. En estos casos, se recomienda separar las tomas al menos un intervalo de 2 horas. Esto no se refiere a loracarbef.

Se ha demostrado que la administración simultánea de nitroglicerina y acetilcisteína produce una hipotensión significativa e incremento de la dilatación de la arteria temporal. Si es necesario el tratamiento conjunto de nitroglicerina y acetilcisteína, los pacientes deben ser controlados por la aparición de hipotensión, que puede ser grave, y advertir a los pacientes sobre la posibilidad de cefaleas.

El uso concomitante de acetilcisteína y carbamazepina puede dar lugar a niveles subterapéuticos de carbamazepina.

Interferencias con pruebas analíticas:

Si se toman muestras de orina dentro de las 24 horas siguientes a la toma de una dosis del medicamento, un metabolito de la guaifenesina puede interferir en el color de la determinación de la concentración en orina de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y ácido vanilmandélico (VMA).

En ambos casos, la administración de guaifenesina debe suspenderse 48 horas antes de la recogida de orina.

Reacciones adversas:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Las siguientes tablas exponen las reacciones adversas según clasificación por órganos y sistemas y frecuencia. Las categorías de frecuencia que se exponen se definen según la siguiente convención:

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).

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la administración oral de acetilcisteína son de naturaleza gastrointestinal. Con menor frecuencia se han notificado reacciones de hipersensibilidad incluido shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmo, angioedema, erupción cutánea y prurito.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas			
	<u>Poco frecuentes</u> ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	<u>Raras</u> ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	<u>Muy raras</u> ($< 1/10.000$)	<u>Frecuencia no conocida</u> (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad		Shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoide	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Somnolencia		
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus			
Trastornos cardíacos	Taquicardia			
Trastornos vasculares			Hemorragia	
Trastornos respiratorios,		Broncoespasmo, disnea		

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



torácicos y mediastínicos				
Trastornos gastrointestinales	Vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal, náuseas	Dispepsia		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia			Edema facial
Exploraciones complementarias	Hipotensión			

En casos muy raros, se ha descrito la aparición de reacciones cutáneas graves tales como síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell en conexión temporal con la administración de acetilcisteína. En la mayoría de los casos se pudo identificar también al menos otro fármaco sospechoso de desencadenar el síndrome mucocutáneo.

En caso de producirse cualquier alteración en la piel o membranas mucosas, debe interrumpirse inmediatamente la administración de acetilcisteína y solicitar asistencia médica.

Varios estudios han confirmado una reducción en la agregación plaquetaria en presencia de acetilcisteína, aunque aún no está confirmada la significación clínica de dicho efecto.

Los siguientes efectos adversos pueden estar asociados con el uso de guaifenesina:

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas			
	<u>Poco frecuentes</u> (≥ 1/1.000 a <1/100)	<u>Raras</u> (≥ 1/10.000 a <1/1.000)	<u>Muy raras</u> (<1/10.000)	<u>Frecuencia no conocida</u> (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



				que incluyen prurito y urticaria. Rash Reacción anafiláctica
Trastornos gastrointestinales				Molestias gastrointestinales, náuseas, vómitos.
Trastornos del sistema nervioso				Dolor de cabeza, somnolencia y mareos

Sobredosis:

Los síntomas de sobredosis pueden incluir molestias gastrointestinales, náuseas y somnolencia.

En caso de dosis altas y continuadas se pueden producir casos de urolitiasis.

El tratamiento debe ser sintomático

Condición de Venta:

Sin fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(as) en Norma Farmacológica 16.5.0.0.N30

3.1.13.6 TIAMINA ECAR 300 MG TABLETAS

Expediente : 23440

Radicado : 2017100407

Fecha : 17/07/2017

Interesado : LABORATORIOS ECAR S.A. / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA DE FABRICACIÓN NACIONAL

Composición: Cada tableta contiene 300 mg de tiamina mononitrato

Forma farmacéutica: Tableta

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional solicita conceptuar sobre información farmacológica: contraindicaciones, precauciones, advertencias, vía de administración, posología y condición de venta y otras, para el producto en mención, teniendo en cuenta que, una vez revisada la base de datos, no se encuentra concepto en actas, para este principio activo, en la forma farmacéutica y vía de administración.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos Tiamina mononitrato, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada tableta contiene 300 mg de tiamina mononitrato

FORMA FARMACÉUTICA:

Tableta

INDICACIONES:

Tratamiento de deficiencia de Vitamina B1.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o algunos de los excipientes

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Para tiamina es recomendable la administración por vía oral siempre que sea posible sobre la administración parenteral, como por ejemplo intravenosa. Dado que la administración intravenosa e incluso intramuscular en raros casos puede conducir a la aparición de reacciones anafilácticas en pacientes predispuestos.

Los individuos sensibilizados por exposición profesional a tiamina que les produjo dermatitis de contacto pueden experimentar una recaída tras la ingesta de tiamina.

Interferencias con pruebas analíticas

Este medicamento puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

- Determinación de ácido úrico por el método de fototungstato: este medicamento podría producir resultados falsos positivos.
- Test de orina para urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich: podrían producirse resultados falsos positivos.
- Grandes dosis de tiamina (vitamina B1) pueden interferir con la determinación espectrofotométrica de Schack y Waxler de teofilina en suero

Fertilidad, embarazo y lactancia

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de tiamina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción.

No se recomienda utilizar durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

La vitamina B1 se excreta a la leche materna. La información sobre los efectos de este producto en recién nacidos y bebés es insuficiente.

No debe utilizarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

DOSIFICACIÓN:

Posología

- Adultos y adolescentes a partir de 18 años:

Para el tratamiento de síntomas claros de deficiencia, la dosis recomendada es 1 tableta al día (300 mg) por vía oral.

El tratamiento en general no debe ser superior a 2 semanas de forma continuada.

Forma de administración

Vía oral.

Se recomienda ingerir las tabletas con cantidad suficiente de agua preferiblemente durante una comida.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Población pediátrica

No se dispone de datos

INTERACCIONES:

5-Fluorouracilo: inhibe el efecto de la tiamina.

Medicamentos bloqueantes neuromusculares: podría aumentar el efecto de estos medicamentos en administración conjunta con tiamina

REACCIONES ADVERSAS:

La lista de reacciones adversas está basada en notificaciones espontáneas. No se conoce su frecuencia con exactitud:

Trastornos del sistema inmunológico

Se han notificado en casos individuales reacciones alérgicas y anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad con sus respectivas manifestaciones clínicas y de laboratorio que incluyen síndrome asmático, reacciones leves a moderadas en la piel y/o tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y/o sistema cardiovascular. Los síntomas pueden incluir rash, prurito, urticaria, angioedema y dificultad cardio-respiratoria. Estas reacciones, no obstante, ocurren normalmente en administración por vía parenteral.

Si ocurre una reacción alérgica, el tratamiento debe ser interrumpido y consultar un profesional sanitario.

Trastornos gastrointestinales

Se han notificado reacciones gastrointestinales leves como náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal y gastrointestinal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Dermatitis de contacto en pacientes predispuestos.

CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 21.4.2.1.N10

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



3.1.13.7 CLOTRIMAZOL

Expediente : 19980112
Radicado : 2017103740
Fecha : 24/07/2017
Interesado: : LABQUIFAR LTDA / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE
MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA DE FABRICACIÓN NACIONAL

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la información farmacológica del producto MICLOTRIM CREMA AL 1 %, por cuanto, no se encuentra concepto en Actas de Comisión Revisora.

Por lo anterior, el Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indicar si, la unificación conceptuada mediante Acta No. 08 de 2019 numeral 3.1.13.3 SEM puede hacerse extensiva a todos los productos con principio activo Clotrimazol en la concentración 1% y forma farmacéutica crema y solución.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclara que, la unificación conceptuada mediante Acta No. 08 de 2019 numeral 3.1.13.3 SEM puede hacerse extensiva a todos los productos con principio activo Clotrimazol en la concentración 1% y forma farmacéutica crema y loción, quedado de la siguiente manera:

La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo Clotrimazol en la siguiente concentración y forma farmacéutica.

Concentración:

Cada 1 gr de crema contiene 10 mg de Clotrimazol

Cada 1 ml de loción contiene 10 mg de Clotrimazol

Cada 1 gr de polvo tópico contiene 10 mg de Clotrimazol

Forma farmacéutica:

Crema

Loción (solución tópica)

Polvo tópico

Indicaciones:

Antimicótico - Antimicótico cutáneo; Manejo de la pañalitis por hongos o pañalitis micótica: Tratamiento tópico de infecciones fúngicas superficiales causadas por dermatofitos, hongos, y levaduras sensibles, tales como:

-Infecciones por dermatofitos: *Tinea pedis, tinea manuum, tinea cruris, tinea corporis*

-Pityriasis versicolor.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Clotrimazol en polvo está indicado como tratamiento coadyuvante en la terapia con crema.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al clotrimazol, a cualquier otro antimicótico del grupo de los imidazoles o a alguno de los excipientes del producto.

Advertencias y precauciones:

El clotrimazol es solamente para uso externo. Evitar el contacto con mucosas y ojos, ya que produciría irritación. Si accidentalmente hay contacto del producto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar a un oftalmólogo si fuese necesario.

Clotrimazol no es para el consumo oral, su uso es exclusivamente tópico externo.

Si se produce alguna reacción de hipersensibilidad durante su utilización, deberá suspender el tratamiento y se aplicarán las medidas terapéuticas adecuadas.

Clotrimazol no está indicado para las infecciones por dermatofitos como la *Tinea Capitis* y la *Tinea unguium*, en estos casos se precisa tratamiento sistémico.

No utilizar el producto con vendajes oclusivos a menos que se indique lo contrario por un médico.

El tratamiento debe ir acompañado de medidas de higiene corporal y vestimenta adecuada con el fin de evitar la aparición de otras infecciones o recidivas.

En el tratamiento de las infecciones por *Tinea pedis* o pie de atleta:

Para evitar contagios, no se deben compartir toallas, medias ni calzado con otras personas ni se debe andar descalzo en piscinas, vestuarios y baños.

Solo para productos que contengan alcohol cetoestearílico:

El alcohol cetoestearílico puede provocar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto).

Solo para productos que contengan propilenglico:

El propilenglicol puede provocar irritación en la piel.

No utilizar en heridas abiertas o grandes áreas de piel dañada (como quemaduras).

Solo para productos que contengan alcohol bencílico:

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

El alcohol bencílico puede provocar irritación local moderada.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Embarazo

Aunque existe una cantidad limitada de datos clínicos en mujeres embarazadas, los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción. Clotrimazol puede utilizarse durante el embarazo, pero solo bajo supervisión médica.

Lactancia

No existen datos sobre la excreción de clotrimazol en la leche humana. Sin embargo, la absorción sistémica es mínima después de la administración tópica y es poco probable que produzca efectos sistémicos. Clotrimazol puede utilizarse durante la lactancia. Si se utiliza de forma tópica en la zona del pezón, lavar los pechos antes de amamantar al niño.

Fertilidad

No se han realizado estudios en humanos sobre los efectos de clotrimazol en la fertilidad, sin embargo, los estudios en animales no han demostrado ningún efecto del medicamento en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas

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

Dosificación y grupo etario:

La duración del tratamiento depende de la localización y extensión de la lesión. En general se recomienda:

Infecciones por dermatofitos:	3-4 semanas
<i>Pityriasis versicolor</i>:	1-3 semanas
Pañalitis micótica:	2 semanas

Crema:

- **Adultos:** Aplicar una capa fina de crema sobre el área afectada y las zonas de alrededor realizando un ligero masaje hasta su completa absorción, 2-3 veces al día.
- **Niños (para el tratamiento de la pañalitis micótica):** Aplicar una capa fina de crema sobre el área afectada y las zonas de alrededor realizando un ligero masaje, 2 veces al día durante el cambio de pañal (mañana y noche). No usar por más de 14 días. Si los síntomas empeoran o no hay mejoría después de 2 semanas, consultar al médico.

Loción (solución tópica):

- **Adultos:** Aplicar una capa fina de solución sobre el área afectada y las zonas de alrededor frotando con suavidad, 2-3 veces al día.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Polvo tópico:

- **Adultos:** Espolvorear una capa fina de polvo sobre el área afectada y las zonas de alrededor, 2-3 veces al día.

En los casos de *Tinea pedis* se recomienda aplicación de clotrimazol polvo en las medias y zapatos, como coadyuvante en el tratamiento con clotrimazol crema.

Limpiar y secar las zonas afectadas a fondo antes de la aplicación del medicamento. Lavar las manos después de cada aplicación.

Se debe consultar al médico si no se produce ninguna mejora después de la duración recomendada del tratamiento.

No se debe interrumpir el tratamiento y debe continuarse aun cuando las lesiones hayan desaparecido.

Vía de administración:

Tópica - uso cutáneo.

Interacciones:

No se han descrito.

Reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de clotrimazol. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente de una población de tamaño incierto, no puede estimarse su frecuencia a partir de los datos disponibles.

Trastornos del sistema inmunitario: angioedema, reacción anafiláctica, hipersensibilidad.

Trastornos vasculares: hipotensión, síncope.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: disnea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: ampollas, dermatitis de contacto, eritema, parestesia, exfoliación de la piel, prurito, erupción cutánea, urticaria, sensación de picazón/quemadura en la piel.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración: irritación en el lugar de aplicación, reacción en el lugar de aplicación, edema, dolor.

Sobredosis:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No se prevé riesgo de intoxicación aguda, ya que es poco probable que se produzca sobredosis tras una aplicación tópica (aplicación sobre una gran superficie en condiciones favorables a la absorción) o tras una ingestión inadvertida. No existe un antídoto específico.

Una ingestión accidental puede provocar molestias gastrointestinales y/o vómitos.

Una administración accidental en los ojos puede causar quemazón e irritación ocular sin gravedad, en ese caso enjuagar los ojos con abundante cantidad de agua.

Condición de Venta:
Sin fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(as) en Norma Farmacológica 13.1.3.0.N10

3.1.13.8 SULBUTIAMINA

Expediente : 200779
Radicado : 2017115154
Fecha : 14/08/2017
Interesado : LABORATORIOS SERVIER DE COLOMBIA S.A.S. / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS CON CONDICIÓN ESPECIAL DE RIESGO

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la información farmacológica del producto Sulbutiamina 200 mg tabletas recubiertas.

Adicionalmente, solicita aclarar si dentro de la norma farmacológica 21.1.0.0.N10, el principio activo Sulbutiamina está contemplado en cualquier concentración y forma farmacéutica, considerando que, dentro de la norma farmacológica mencionada no se encuentra específicamente el principio activo Sulbutiamina en concentración 200 mg y forma farmacéutica tabletas recubiertas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos SULBUTIAMINA en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:
Cada tableta recubierta contiene 200 mg de Sulbutiamina

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Forma farmacéutica:
Tableta recubierta

Indicaciones:
Tratamiento de las deficiencias de tiamina especialmente en casos que cursen con estados neurológicos.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes.

Advertencias y precauciones:

La dosis deberá reducirse en pacientes de edad avanzada.

El tratamiento deberá interrumpirse tan pronto se observe agitación leve o síntomas alérgicos (hipersensibilidad).

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa, glucosa o sacarosa. Está contraindicado en pacientes con intolerancia a galactosa o fructosa, deficiencia total de lactasa, síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa o deficiencia de sacarasa/isomaltasa.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos o son limitados sobre el uso de sulbutiamina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos en relación con la toxicidad reproductiva.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de sulbutiamina durante el embarazo.

Consultar al médico en caso de quedar embarazada durante el tratamiento con sulbutiamina para que evalúe el beneficio del tratamiento frente al riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se desconoce si sulbutiamina o su metabolito se excretan en la leche materna. No puede excluirse un riesgo para los recién nacidos por lo que se desaconseja su uso durante la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Dosificación y grupo etario:

Adultos:

Uso solo en adultos.

La dosis habitual oscila entre 400 mg y 600 mg al día, administrados en 2 o 3 tomas (una tableta recubierta 2-3 veces al día).

El tratamiento en general no debe ser superior a 4 semanas de forma continua. No se debe sobrepasar la dosis máxima de 600 mg/día.

Personas de edad avanzada:

La dosis recomendada es de 200 mg (una tableta recubierta) al día.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de sulbutiamina en menores de 18 años. Por tanto, este medicamento no está recomendado en esta población.

Forma de administración:

Las tabletas deben ingerirse con un vaso de agua.

En caso de tomar 2 tabletas, repartir las tomas entre el desayuno y el almuerzo, ya que su ingesta en la segunda parte del día podría dificultar el sueño.

Vía de administración:

Oral

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacción.

Se debe tener en consideración el uso concomitante con los siguientes productos:

- **Diuréticos:** La excreción urinaria de tiamina (metabolito de sulbutiamina) se puede ver incrementada.
- **Fármacos bloqueantes neuromusculares:** el efecto de estos fármacos puede verse incrementado cuando se administra junto con tiamina (metabolito de sulbutiamina).

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Este medicamento se metaboliza a tiamina que puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas

- Determinación de ácido úrico por el método de fototungstato: este medicamento podría producir resultados falsos positivos.

- Test de orina para urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich: podrían producirse resultados falsos positivos.

- Grandes dosis de tiamina podrían interferir con la determinación espectrofotométrica de Schack y Waxler de teofilina en suero.

Reacciones adversas:

Se han notificado las siguientes reacciones y se clasifican por sistemas y por frecuencia según la siguiente definición: Muy frecuentes: ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muy raras: ($< 1/10.0000$), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Rara	Temblores Cefaleas
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Rara	Agitación leve Excitabilidad Trastornos del sueño
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Poco frecuente	Dolor abdominal Nausea Vómito
	Frecuencia no conocida	Diarrea
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</i>	Rara	Erupción cutánea
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Rara	Malestar

Sobredosis:

En caso de sobredosis, se podrían observar las siguientes manifestaciones: agitación, euforia y temblor de las extremidades. Estos síntomas son transitorios y pueden ser tratados a criterio del médico.

Condición de venta:

Con fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(s) en Norma Farmacológica 21.1.0.0.N10

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



3.1.13.9 ÁCIDO FÓLICO

Expediente : 20050550
Radicado : 2017137906
Fecha : 25/09/2017
Interesado : LABORATORIOS LAPROFF S.A / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS
DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA DE FABRICACIÓN
NACIONAL

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora los siguientes puntos, para dar continuidad al estudio de la solicitud renovación de Registro Sanitario del producto FOLIC PREVENT 400mcg TABLETA:

1. Conceptuar y unificar sobre la información farmacológica para el producto en mención, teniendo en cuenta que, una vez revisada la base de datos, el concepto presentado en el Acta No. 38 de 2011 numeral 3.1.7.8, Acta No. 31 de 2013 numeral 3.5.1 y lo presentado en las normas farmacológicas 17.2.0.0.N10, 21.3.0.0.N10 y 21.4.2.1.N10 no están unificados, para este principio activo, en la forma farmacéutica y vía de administración.
2. Aclarar si el producto Ácido Fólico 0.40 mg tableta, se encuentra clasificado como medicamento o suplemento dietario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que la presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo ÁCIDO FÓLICO en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:
Cada tableta contiene 0.4 mg de ácido fólico

Forma farmacéutica:
Tableta

Indicaciones:

Deficiencia de ácido fólico y profilaxis de defectos en el tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele) en mujeres que estén planificando un embarazo, y durante el primer trimestre del mismo.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad al ácido fólico o a alguno de los excipientes.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Anemia perniciosa y megaloblástica causadas por deficiencia de vitamina B12.

Advertencias y precauciones:

Las dosis elevadas de ácido fólico pueden enmascarar deficiencias de vitamina B12, de manera que puede ocurrir remisión hematológica mientras la sintomatología neurológica tiende a progresar.

Esta presentación no está indicada en la prevención de defectos del tubo neural en mujeres con antecedentes de hijos con este defecto.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactasa no deben tomar este medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

La deficiencia de ácido fólico durante el embarazo es un problema común en mujeres malnutridas y que no reciben suplementación. Se ha demostrado que la deficiencia de ácido fólico da lugar a anomalías congénitas, defectos del tubo neural, abortos espontáneos y otras complicaciones. Por ello, la mujer embarazada debe recibir cantidades suficientes de ácido fólico en la dieta o mediante suplementación.

Lactancia

El ácido fólico se excreta en la leche materna. Durante la lactancia los requerimientos de ácido fólico están aumentados. El consumo de ácido fólico es compatible con la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

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

Dosificación y grupo etario:

Se recomienda a toda mujer en edad reproductiva, una dosis diaria (una tableta por día) de 0.4 miligramos (400 microgramos) comenzando al menos un mes antes de la gestación y continuando el tratamiento durante el primer trimestre del embarazo.

Vía de administración:

Oral

Interacciones:

Puede presentar interacciones con:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Antagonistas del ácido fólico (metotrexato, trimetoprim), antiepilépticos, estrógenos, sulfamidas, corticosteroides (uso prolongado) y alcohol.

Las necesidades de ácido fólico pueden aumentar en los pacientes a los que se administra alguno de esos medicamentos.

La asociación de ácido fólico con antiepilépticos del grupo de las hidantoínas puede disminuir los efectos de estos últimos.

Reacciones adversas:

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

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

Con la administración de ácido fólico no se han descrito otros efectos adversos más que reacciones de hipersensibilidad incluso a dosis de hasta 10 veces la ración dietética recomendada durante un mes.

Trastornos generales:

Raras: pueden aparecer reacciones alérgicas (fiebre, rash cutáneo)

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica

Condición de Venta:

Venta sin fórmula médica.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(as) en Norma farmacológica 17.2.0.0.N10 - 21.3.0.0.N10 y 21.4.2.1.N10

Finalmente, en respuesta a lo solicitado, la sala aclara que el producto ácido fólico 0.40 mg tableta, se encuentra clasificado como medicamento.

3.1.13.10 BUCOXOL TOS JARABE

Expediente : 20043181

Radicado : 2017179188

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Fecha : 07/12/2017

Interesado : BIONUTREC S.A.S. / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE
MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA DE FABRICACIÓN NACIONAL

Composición:

Cada 100 mL de jarabe contiene: dextrometorfano bromhidrato 0,3 g

Forma farmacéutica: Jarabe

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora conceptuar sobre la posología para el producto BUCOXOL TOS JARABE, ya que, esta no se encuentra aprobada en actas

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos DEXTROMETORFANO BROMHIDRATO, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada 100 mL de jarabe contiene: dextrometorfano bromhidrato 0,3 g

FORMA FARMACÉUTICA:

Jarabe

INDICACIONES:

Antitusígeno

Tratamiento sintomático de la tos no productiva e irritativas en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al dextrometorfano o a alguno de los excipientes

Tos asmática

Tos productiva

Insuficiencia respiratoria

Tratamiento concomitante o en las 2 semanas precedentes con IMAO

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En pacientes con enfermedades hepáticas puede alterarse el metabolismo del dextrometorfano, esto se deberá tener en cuenta a la hora de establecer la pauta posológica de estos pacientes.

Se deberá tener precaución en caso de pacientes sedados, debilitados o encamados.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No utilizar este medicamento en caso de tos persistente o crónica, como la debida al tabaco, ya que puede deteriorar la expectoración y aumentar así la resistencia de las vías respiratorias.

La administración de dextrometorfano puede estar asociada a la liberación de histamina, por lo que deberá evitarse en el caso de pacientes con dermatitis atópica.

Se han notificado casos de consumo excesivo y dependencia de dextrometorfano. Se recomienda especial precaución en adolescentes y adultos jóvenes, así como en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o sustancias psicoactivas.

El dextrometorfano se metaboliza por el citocromo hepático P450 2D6. La actividad de esta enzima está determinada genéticamente. Alrededor del 10% de la población general son metabolizadores lentos de CYP2D6. Los metabolizadores lentos y los pacientes que usen inhibidores de CYP2D6 de forma concomitante pueden experimentar efectos del dextrometorfano aumentados o prolongados. Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes que son metabolizadores lentos de CYP2D6 o usan inhibidores de CYP2D6.

Síndrome serotoninérgico

Se han comunicado efectos serotoninérgicos, incluida la aparición de síndrome serotoninérgico potencialmente mortal, para dextrometorfano con la administración concomitante de agentes serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoaminoxidasa [IMAO]) y los inhibidores de CYP2D6.

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se debe suspender el tratamiento.

Población pediátrica

No se debe administrar a niños menores de 12 años, salvo mejor criterio médico

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. No obstante, puede aceptarse la utilización de este medicamento en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras, y siempre que los beneficios superen los posibles riesgos.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de dextrometorfano por la leche materna, por lo tanto, no se recomienda la administración de este medicamento durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento puede aparecer, en raras ocasiones, una disminución de la capacidad de reacción o somnolencia y mareo leves, que habrá de tenerse en cuenta en caso de conducir o manejar máquinas.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

DOSIFICACIÓN:

Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 5 ml cada 4 a 6 horas. No sobrepasando las 6 tomas diarias (30 ml).

Pacientes con insuficiencia hepática: la dosis debe reducir a la mitad (2,5 ml) no sobrepasando en ningún caso las 4 tomas diarias (10 ml).

Población pediátrica: no se debe administrar a niños menores de 12 años.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Medir la cantidad a tomar con la cucharilla graduada incluida en el envase. Se puede administrar con líquidos excepto con zumo de pomelo o de naranja amarga.

Si la tos empeora, si persiste más de 7 días, o si va acompañada de fiebre alta, erupciones en piel o dolor de cabeza persistente, se evaluará la situación clínica

INTERACCIONES:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- AINE inhibidores de la COX-2 (Coxib). En estudios farmacocinéticos se ha podido observar que las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano podrían verse aumentadas al administrar junto con celecoxib, parecoxib o valdecoxib por la inhibición del metabolismo hepático del dextrometorfano.
- Antiarrítmicos (amiodarona o quinidina). Aumentan las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano pudiendo alcanzarse niveles tóxicos. Podría ser necesario un reajuste de dosis.
- Antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como moclobemida, y tranilcipromina; Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS) como fluoxetina y paroxetina; fármacos serotoninérgicos como bupropión o sibutramina y otros medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como procarbazona, selegilina, linezolid: se han producido graves reacciones adversas, caracterizadas por un síndrome serotoninérgico con excitación, sudoración, rigidez e hipertensión. Este cuadro podría deberse a la inhibición del metabolismo hepático del dextrometorfano. Por lo tanto, se recomienda evitar la asociación y no administrar dextrometorfano hasta pasados al menos 14 días del tratamiento con alguno de estos medicamentos.
- Pargilina e isoniacida
- Depresores del SNC incluyendo psicotrópicos, antihistamínicos, o medicamentos antiparkinsonianos: posible potenciación de sus efectos depresores sobre el SNC.
- Expectorantes y mucolíticos. La inhibición del reflejo de la tos podría dar lugar a una obstrucción pulmonar en caso de aumento del volumen o de la fluidez de las secreciones bronquiales.
- Haloperidol: como inhibe el isoenzima CYP2D6 puede incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano por lo que es probable una exacerbación de sus efectos adversos.
- El consumo de alcohol durante el tratamiento con dextrometorfano puede aumentar la aparición de reacciones adversas, por lo que no se deben ingerir bebidas alcohólicas durante el mismo.
- No administrar conjuntamente con zumo de pomelo o naranja amarga, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P-450 (CYP2D6 y CYP 3 A4).

Inhibidores de CYP2D6

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



El dextrometorfano se metaboliza por el CYP2D6 y tiene un elevado metabolismo de primer paso. El uso concomitante de inhibidores potentes de la enzima CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de dextrometorfano en el cuerpo a nivel varias veces por encima de lo normal. Esto aumenta el riesgo del paciente de padecer efectos tóxicos del dextrometorfano (agitación, confusión, temblor, insomnio, diarrea y depresión respiratoria) y síndrome serotoninérgico. La fluoxetina, paroxetina, quinidina y terbinafina son inhibidores potentes de la enzima CYP2D6. Las concentraciones plasmáticas del dextrometorfano aumentan hasta 20 veces con el uso concomitante de quinidina, lo que incrementa los efectos adversos del medicamento en el SNC. La amiodarona, flecainida, propafenona, sertralina, bupropion, metadona, cinacalcet, haloperidol, perfenazina y tioridazina también tienen efectos similares en el metabolismo del dextrometorfano. Si es necesario el uso concomitante de inhibidores de CYP2D6 y dextrometorfano, el paciente debe ser controlado y puede ser necesario reducir la dosis de dextrometorfano.

REACCIONES ADVERSAS:

Durante el periodo de utilización del dextrometorfano, se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

Trastornos del sistema nervioso:

- Se han comunicado en algunos casos de: somnolencia, mareo y vértigo.
- Muy raras veces: confusión mental y dolor de cabeza

Trastornos gastrointestinales:

- Se han comunicado en algunos casos de: estreñimiento, náuseas, vómitos y molestias gastrointestinales.

CONDICION DE VENTA: Sin formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 16.1.0.0.N10

3.1.13.11 DORMEX 100 mg

Expediente : 20054785
Radicado : 2017185971
Fecha : 19/12/2017
Interesado : NOVAMED S.A / Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional

Composición: Cada capsula con microgránulos de liberación retardada contiene 100 mg de Diclofenaco sódico

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Forma farmacéutica: Capsulas con microgránulos de liberación retardada

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional solicita concepto de información farmacológica (indicaciones, contraindicaciones, etc.) para el medicamento Diclofenaco sódico en capsulas con microgránulos de liberación retardada.

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

CONCENTRACIÓN:

Cada capsula con microgránulos de liberación retardada contiene 100 mg de Diclofenaco sódico

FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsulas con microgránulos de liberación retardada

INDICACIONES:

Analgésico, antiinflamatorio no esteroide.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o alguno de los excipientes
- Hemorragia, perforación o úlcera gástrica o intestinal activa
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con el tratamiento AINE anterior. Hemorragia/úlcera péptica recurrente o activa o antecedentes de esta (Dos o más episodios diferentes de ulceración o sangrado comprobado)
- Último trimestre de embarazo
- Insuficiencia Hepática
- Insuficiencia Renal Grave (Depuración de creatinina ≤ 30 mL/min)
- Insuficiencia cardiaca congestiva establecida (NYHA II - IV), enfermedad cardiaca isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular
- Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass)
- Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), diclofenaco también está contraindicado en pacientes en los que los ataques de asma, urticaria o rinitis aguda son precipitados por el ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Pacientes con enfermedad de Crohn activa
- Pacientes con colitis ulcerosa activa
- Pacientes con desórdenes de la coagulación

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Se debe evitar la administración concomitante de diclofenaco con otros AINEs incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib) ante la falta de evidencia de efectos sinérgicos y los efectos adversos potenciales aditivos.

Se ha de tener precaución con los ancianos debido a sus condiciones médicas. En concreto sobre el paciente anciano frágil o con bajo peso corporal, donde se recomienda utilizar la dosis menor efectiva.

Al igual que con otros AINEs, con diclofenaco, en casos raros, pueden aparecer reacciones alérgicas, inclusive reacciones anafilácticas o anafilactoides, aunque no haya habido exposición previa al medicamento. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden evolucionar a un síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Los síntomas iniciales de estas reacciones pueden consistir en dolor torácico asociado a una reacción alérgica al diclofenaco.

Al igual que otros AINEs, diclofenaco puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Riesgos gastrointestinales

Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra el diclofenaco, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo es mayor en los ancianos. Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenaco, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Al igual que los demás AINEs, diclofenaco, se ha de tener precaución cuando se prescriba diclofenaco en pacientes con síntomas indicativos de alteraciones gastrointestinales o con antecedentes de úlcera gástrica o intestinal, hemorragias o perforación. El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación. En los ancianos aumenta la frecuencia de reacciones adversas de los AINEs en especial hemorragias gastrointestinales y perforación, que pueden terminar en muerte. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor efectiva. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los corticoides sistémicos, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con diclofenaco, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Los AINE, incluido el diclofenaco, pueden aumentar el riesgo de fuga anastomótica gastrointestinal. Se recomienda una vigilancia médica estrecha y precaución cuando se utilice diclofenaco después de una intervención quirúrgica gastrointestinal.

Riesgos cardiovasculares o cerebrovasculares

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca (clasificación I de NYHA), ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo.

Los pacientes que presenten insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I de NYHA) y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábito tabáquico) solo se deben tratar con diclofenaco tras una cuidadosa consideración y a dosis de ≤ 100 mg diarios, en el caso de tratamientos de más de 4 semanas. Dado que los riesgos cardiovasculares de diclofenaco pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, se

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento y la respuesta al mismo, especialmente cuando el tratamiento dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben estar atentos ante signos y síntomas de acontecimientos tromboticos arteriales graves (p. ej. dolor de pecho, respiración entrecortada, debilidad, dificultad para hablar), que puede suceder sin previo aviso. En tales casos, los pacientes deben saber que tienen que acudir inmediatamente al médico.

Efectos hematológicos

El tratamiento sólo se recomienda durante un breve período de tiempo. Pero si se administra durante un período más prolongado, es aconsejable, como ocurre con otros AINEs, efectuar recuentos hemáticos.

Como otros AINEs diclofenaco puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con problemas de hemostasia deben ser cuidadosamente controlados.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, inflamación de la mucosa nasal (es decir pólipos nasales), enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones crónicas del tracto respiratorio (especialmente si están unidos a síntomas similares a la rinitis alérgica), son más frecuentes que en otros pacientes las reacciones por AINEs como exacerbaciones de asma (también llamado intolerancia a analgésico/asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria. Por tanto, se recomienda precaución especial en estos pacientes (estar preparado para emergencias). Esto también es aplicable a pacientes que son alérgicos a otras sustancias, p.ej. con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Riesgos de reacciones cutáneas graves

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrolisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de un caso cada 10.000 pacientes en asociación con la utilización de AINEs. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de diclofenaco ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Riesgos de reacciones hepáticas

Los pacientes con insuficiencia hepática que se les ponga en tratamiento con diclofenaco deberán monitorizarse porque podría empeorar su situación.

Los AINEs, incluido el diclofenaco, pueden producir una elevación de los enzimas hepáticos. Durante el tratamiento prolongado con diclofenaco debería controlarse la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anomalías que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática o si se presentan otros síntomas (p.ej. eosinofilia, rash) deberá interrumpirse el tratamiento. Puede aparecer una hepatitis sin síntomas prodrómicos. En pacientes con porfiria, diclofenaco puede desencadenar un episodio agudo.

Efectos renales

Debido a que se han comunicado casos de retención de líquidos y edema asociado al tratamiento con AINEs, incluido el diclofenaco, se deberá tener especial precaución en los pacientes con función cardíaca o renal alteradas, antecedentes de hipertensión, en personas de edad avanzada, en los pacientes que están siendo tratados concomitantemente con diuréticos o con otros medicamentos que puedan afectar la función renal de forma significativa y en aquellos con depleción sustancial del volumen extracelular por cualquier causa, p.ej. en la fase pre- o postoperatoria de intervenciones quirúrgicas mayores. Por lo tanto, como medida cautelar, se recomienda controlar la función renal cuando se administre diclofenaco en tales casos. El cese del tratamiento suele ir seguido de la recuperación hasta el estado previo al mismo.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los ancianos sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs y concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. Además, pueden causar retención de líquidos, pudiendo producir complicaciones cardiovasculares y reducción de la eficacia de los tratamientos antihipertensivos. Asimismo, y teniendo en cuenta las medidas básicas de precaución médica, se requiere especial precaución en pacientes ancianos frágiles o con bajo peso corporal.

Enmascaramiento de infecciones

Al igual que otros AINEs, puede enmascarar los signos y síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Primer y segundo trimestre del embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente a la gestación y/o el desarrollo del embrión feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de abortos espontáneos, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas (como AINEs) en etapas tempranas de la gestación, sin embargo, los datos generales en cuanto a abortos espontáneos no son concluyentes. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó entre el 1% y el 1,5% aproximadamente. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado un aumento de pérdidas pre- y post-implementación y una mayor letalidad embriofetal, cuando se les administra inhibidores de la síntesis de prostaglandinas. Además, se ha notificado una mayor incidencia de malformaciones, como malformaciones cardiovasculares, en los animales a los que se les ha administrado un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo de la organogénesis.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de diclofenaco puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han comunicado casos de constricción del ductus arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después del cese del tratamiento. Por lo tanto, no se debe administrar diclofenaco durante el primer y el segundo trimestre del embarazo a no ser que sea claramente necesario. Si se usa diclofenaco en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible. Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y constricción del ductus arterioso tras la exposición al diclofenaco durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con diclofenaco deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

Tercer trimestre del embarazo

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal (véase más arriba);
- a la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a:
- posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas;
- inhibición de las contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En consecuencia, el diclofenaco está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

Como otros AINEs, diclofenaco pasa a la leche materna, en pequeñas cantidades. Por tanto, no deberá administrarse diclofenaco durante la lactancia para evitar efectos indeseados en el lactante.

Fertilidad

Como con otros AINEs, el uso de diclofenaco puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que estén intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que estén siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de diclofenaco sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, los pacientes que experimenten trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del sistema nervioso central, mientras estén en tratamiento deberán evitar conducir vehículos o manejar maquinaria.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

DOSIFICACIÓN:

Las cápsulas deben tragarse enteras con algún líquido, preferentemente con las comidas y no deben dividirse o masticarse.

Adultos:

La dosis diaria recomendada es de una cápsula de 100 mg. Cuando los síntomas son más pronunciados durante la noche o por la mañana, las cápsulas de Diclofenaco 100 mg deben tomarse preferiblemente por la noche.

Niños y adolescentes

Debido a la concentración de la dosis, las cápsulas de Diclofenaco 100 mg no son adecuadas para niños y adolescentes.

Población especial

Personas mayores (pacientes de 65 o más años de edad)

Si bien la farmacocinética del diclofenaco no se ve afectada de manera clínica en pacientes mayores, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos deben utilizarse con

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



especial precaución en estos pacientes que por lo general son más propensos a reacciones adversas. En particular, se recomienda emplear la dosis efectiva más baja en pacientes frágiles de edad avanzada o pacientes con bajo peso corporal.

Insuficiencia renal

El diclofenaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal; por lo tanto, no se pueden dar recomendaciones específicas de ajuste de dosis. Se aconseja precaución al administrar diclofenaco a pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

Insuficiencia hepática

El diclofenaco está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

No se han llevado a cabo estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática; por lo tanto, no se pueden dar recomendaciones específicas de ajuste de dosis.

Se aconseja precaución al administrar diclofenaco a pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El tratamiento debe ser revisado a intervalos regulares y suspenderse si no se observa beneficio o si se presenta intolerancia.

INTERACCIONES:

- **Litio:** Si se usa concomitantemente, diclofenaco puede aumentar la concentración plasmática de litio. Se recomienda el control de los niveles séricos de litio.
- **Digoxina:** Si se usa concomitantemente, diclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina. Se recomienda el control de los niveles séricos de digoxina.
- **Antagonistas del calcio (Isradipino, verapamilo):** Hay estudios en los que se ha registrado una disminución en su eficacia terapéutica por acción de diclofenaco.
- **Fármacos antihipertensivos:** Como otros AINEs, el uso concomitante de diclofenaco y diuréticos o fármacos antihipertensivos (p.ej. beta-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (iECA), puede disminuir su acción antihipertensiva, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por tanto, el tratamiento deberá administrarse con precaución y los pacientes, especialmente los de edad avanzada, deberán controlar periódicamente su presión arterial. Los pacientes deberán estar convenientemente hidratados y deberá considerarse el control de la función renal después de instaurar el tratamiento concomitante y de forma periódica después, particularmente en el caso de los diuréticos y de iECA debido al aumento de riesgo de nefrotoxicidad.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- **Fármacos que pueden causar una hiperpotasemia:** El tratamiento concomitante con fármacos ahorradores de potasio, ciclosporina, tacrolimus o trimetoprim puede asociarse con un aumento de los niveles de potasio, lo cual hace necesaria la monitorización frecuente.
- **Otros AINEs y corticosteroides:** La administración concomitante de diclofenaco y otros AINEs o corticosteroides puede aumentar la aparición de efectos indeseados gastrointestinales.
- **Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios:** Se recomienda precaución dado que la administración concomitante podría aumentar el riesgo de hemorragia. Pese a que las investigaciones clínicas no parecen indicar que el diclofenaco afecte a la acción de los anticoagulantes, existen informes que señalan un mayor riesgo de hemorragia en pacientes con un tratamiento concomitante de diclofenaco y anticoagulantes. Por tanto, se recomienda una cuidadosa vigilancia de estos pacientes.
- **Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)** pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- **Antidiabéticos:** Los ensayos clínicos han demostrado que diclofenaco puede administrarse junto con antidiabéticos orales sin que influya sobre su efecto clínico. Sin embargo, se han notificado casos aislados de efectos tanto hipoglucémicos como hiperglucémicos con diclofenaco que precisaron modificar la dosis de los antidiabéticos. Por esta razón, se recomienda controlar los niveles de glucosa en sangre como medida de precaución durante el tratamiento concomitante.
- **Metotrexato:** Diclofenaco inhibe el aclaramiento renal tubular de metotrexato por tanto aumenta los niveles de metotrexato. Se recomienda precaución cuando se administren AINEs, incluido el diclofenaco, menos de 24 horas antes o después de un tratamiento con metotrexato, ya que puede elevarse la concentración plasmática de metotrexato y, en consecuencia, aumentar la toxicidad del mismo.
- **Ciclosporina:** Diclofenaco al igual que AINEs puede aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina, debido al efecto sobre las prostaglandinas renales. Por tanto, debe administrarse a dosis menores que las que se utilizarían en pacientes no tratados con ciclosporina.
- **Antibacterianos:**

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- **Quinolónicos:** Existen informes aislados de convulsiones que pueden haber sido debidas al uso concomitante de quinolonas y AINEs.
- **Ceftriaxona:** Hay estudios en los que se ha registrado un incremento de su eliminación por el diclofenaco.
- **Inhibidores de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenaco con inhibidores de CYP2C9 (voriconazol), que incrementan significativamente las concentraciones plasmáticas del diclofenaco debido a la inhibición del metabolismo del diclofenaco.
- **Fenitoína:** cuando se utiliza concomitantemente fenitoína con diclofenaco, se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos de la fenitoína, ya que se espera un aumento a la exposición de fenitoína.
- **Alcohol:** Se puede ver potenciada la toxicidad de los antiinflamatorios no esteroideos.
- **Misoprostol:** Se puede ver potenciada la toxicidad con antiinflamatorios no esteroideos.
- **Pentazocina:** Hay estudios en los que se ha registrado la aparición de ataques convulsivos de tipo tónico-clónico con antiinflamatorios no esteroideos.
- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol):** Hay estudios en los que se ha registrado una reducción de la eficacia terapéutica del diclofenaco por reducción de su absorción.
- **Inductores de CYP2C9:** se recomienda precaución cuando se prescribe diclofenaco con inductores de CYP2C9 (como rifampicina), que pueden dar lugar a un descenso significativo de la concentración plasmática y exposición a diclofenaco

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa,

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas (de ensayos clínicos y/o notificaciones espontáneas o referencias bibliográficas) se clasifican por órganos y sistemas de MedDRA, por orden de frecuencia, las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. Además, cada intervalo de frecuencia utiliza la siguiente convención (CIOMS III) para cada reacción adversa: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), desconocido (no puede estimarse con los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, anemia (inclusive anemia hemolítica y anemia aplásica), agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Hipersensibilidad anafiláctica y reacciones anafilactoides (inclusive hipotensión y shock).

Muy raras: Angioedema (inclusive edema facial).

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Desorientación, depresión, insomnio, pesadillas, irritabilidad, trastornos psicóticos.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareo.

Raras: Somnolencia.

Muy raras Parestesias, alteraciones de la memoria, convulsiones, ansiedad, temblor, meningitis, disgeusia, accidente cerebrovascular.

Trastornos oculares

Muy raras Alteraciones visuales, visión borrosa, diplopia.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes Vértigo.

Muy raras Tinnitus, alteración del oído.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Trastornos cardíacos

Poco frecuentes* Infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, palpitaciones, dolor torácico.

Frecuencia no conocida Síndrome de Kounis

Trastornos vasculares

Muy raras Hipertensión, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras Asma (inclusive disnea).

Muy raras Neumonitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes Náuseas, vómitos, diarreas, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disminución del apetito.

Raras Gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gástrica o intestinal (con o sin sangrado o perforación).

Muy raras Colitis (inclusive colitis hemorrágica y exacerbación de la colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn), estreñimiento, estomatitis, glositis, alteración esofágica, enfermedad diafragmática intestinal, pancreatitis.

Frecuencia no conocida Colitis isquémica.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes Aumento de las transaminasas séricas.

Raras Hepatitis con o sin ictericia, alteración hepática.

Casos aislados Hepatitis fulminante, necrosis hepática, insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes Erupción.

Raras Urticaria.

Muy raras Dermatitis ampollosas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell), eczema, eritema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, alopecia, reacción de fotosensibilidad, púrpura, púrpura de Henoch-Schoenlein, prurito.

Trastornos renales y urinarios

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Muy raras Lesión renal aguda (fallo renal agudo), hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, nefritis túbulo-intersticial, necrosis papilar renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras Edema.

* La frecuencia refleja los datos de tratamientos prolongados a altas dosis (150 mg/día)

Datos procedentes de ensayos clínicos y los datos epidemiológicos indican de forma consistente un incremento en el riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) asociado al uso de diclofenaco, particularmente a dosis altas (150 mg diarios) y en tratamientos a largo plazo

CONDICION DE VENTA:

Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 5.2.0.0.N10

3.1.13.12	3-METIL-2-OXO-VALERATO	CÁLCICO	(α-CETOANÁLOGO	DE
	ISOLEUCINA)			
	4-METIL-2-OXO-VALERATO	CÁLCICO	(α-CETOANÁLOGO	DE
	LEUCINA)			
	2-OXO-3-FENILPROPIONATO	CÁLCICO	(α-CETOANÁLOGO	DE
	FENILALANINA)			
	3-METIL-2-OXO-BUTIRATO	CÁLCICO	(α-CETOANÁLOGO DE VALINA)	
	DL-2-HIDROXI-4-(METILTIO)	BUTIRATO	CÁLCICO	(α-
	HIDROXIANÁLOGO DE METIONINA)			
	L-LISINA MONOACETATO			
	L-TREONINA			
	L-TRIPTÓFANO			
	L-HISTIDINA			
	L-TIROSINA			

Expediente : 20043022

Radicado : 2017124852 / 20181044353 / 20221192686

Fecha : 08/03/2018

Interesado: : RPG LIFE SCIENCES LIMITED / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA IMPORTADOS

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Importados, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar bajo que norma farmacológica se encuentra cobijado el producto de la referencia, junto con su información farmacológica.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que la presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos 3-METIL-2-OXO-VALERATO CÁLCICO (α -CETOANÁLOGO DE ISOLEUCINA), 4-METIL-2-OXO-VALERATO CÁLCICO (α -CETOANÁLOGO DE LEUCINA), 2-OXO-3-FENILPROPIONATO CÁLCICO (α -CETOANÁLOGO DE FENILALANINA), 3-METIL-2-OXO-BUTIRATO CÁLCICO (α -CETOANÁLOGO DE VALINA), DL-2-HIDROXI-4-(METILTIO) BUTIRATO CÁLCICO (α -HIDROXIANÁLOGO DE METIONINA), L-LISINA MONOACETATO, L-TREONINA, L-TRIPTÓFANO, L-HISTIDINA, L-TIROSINA en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Concentración:

Cada tableta recubierta contiene:

3-metil-2-oxo-valerato Cálcico (α -Cetoanálogo de isoleucina)	67mg,
4-metil-2-oxo-valerato Cálcico (α -Cetoanálogo de leucina)	101 mg,
2-oxo-3-fenilpropionato Cálcico (α -Cetoanálogo de fenilalanina)	68 mg,
3-metil-2-oxo-butirato Cálcico (α -Cetoanálogo de valina)	86 mg,
DL-2-hidroxi-4-(metiltio) Butirato Cálcico (α -Hidroxianálogo de metionina)	59 mg,
L-Lisina Monoacetato	105 mg,
L-Treonina	53 mg,
L-Triptófano	23 mg,
L-Histidina	38 mg,
L-Tirosina	30 mg

Forma farmacéutica:

Tableta recubierta

Indicaciones:

Sustituto de aminoácidos esenciales en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica, para suplementar dietas estrictas bajas en proteínas. Uso de especialista.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes

Hipercalcemia

Embarazo y lactancia

Pacientes con desordenes que afectan la síntesis o la asimilación de aminoácidos.

Advertencias y precauciones:

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista con experiencia en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica.

Los niveles séricos de calcio deben ser controlados regularmente.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Debe garantizarse un aporte calórico suficiente.

En presencia de fenilcetonuria hereditaria, debe tenerse en cuenta que este medicamento contiene fenilalanina.

En caso de administración concomitante con hidróxido de aluminio, es necesario el control de los niveles de fosfato sérico

Puede presentarse pirosis y náuseas, generalmente asociadas con sobredosificación.

En caso de pirosis es recomendable asegurar la ingesta conjunta de alimentos.

Hasta la fecha, no se dispone de experiencia con la administración en pacientes pediátricos.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos suficientes sobre el uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos en el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal. No se recomienda el uso en mujeres embarazadas.

Lactancia

No se dispone de experiencia hasta la fecha sobre el uso durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos para este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Este medicamento tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Dosificación y grupo etario:

La dosis en adultos (70 kg de peso corporal) es de 4 a 8 tabletas tres veces al día durante las comidas. La dosis máxima es de 50 tabletas/día.

Las tabletas no deben masticarse. La ingesta durante las comidas facilita la absorción adecuada y la metabolización en los aminoácidos correspondientes.

Población pediátrica:

No hay experiencia en pacientes pediátricos, incluidos niños y adolescentes.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Pacientes con insuficiencia renal:

- Crónica: 4 a 8 tabletas tres veces al día.
- Compensada: 4 a 6 tabletas tres veces al día junto con una dieta hipoproteica e hipercalórica (caracterizada por 0,5 a 0,6 g de proteínas y 35 a 45 kcal por kg de peso corporal/día.
- Descompensada: 4 a 8 tabletas tres veces al día junto con una dieta hipoproteica e hipercalórica (caracterizada por 0,5 a 0,6 g de proteínas y 35 a 45 kcal por kg de peso corporal/día.

Duración del tratamiento:

Este medicamento se administra mientras la filtración glomerular (FG) sea inferior a 25 ml/min y, simultáneamente, el aporte de proteínas alimentarias está restringido a 40 g/día o menos (adultos).

Vía de administración:

Oral

Interacciones:

La administración concomitante de fármacos que contengan calcio puede provocar una elevación de las concentraciones séricas de calcio o agravar estas elevaciones.

Este medicamento no debe administrarse al mismo tiempo que fármacos que contienen calcio que forman compuestos difícilmente solubles (p. ej., tetraciclinas, quinolonas como ciprofloxacino y norfloxacino, así como fármacos que contengan hierro, flúor o estramustina) para evitar la alteración de la absorción de las sustancias activas. Debe transcurrir un intervalo de al menos dos horas entre la toma de este medicamento y la de estos fármacos.

La sensibilidad a los glucósidos cardioactivos y, por consiguiente, el riesgo de arritmias aumentará si este medicamento produce unas concentraciones séricas elevadas de calcio.

Los síntomas urémicos mejoran con el tratamiento con este medicamento. Por tanto, en caso de que se administre hidróxido de aluminio, debe reducirse la dosis de este fármaco si es necesario. Debe vigilarse una posible disminución de las concentraciones séricas de fosfato.

Reacciones adversas:

Trastorno del metabolismo y de la nutrición

Muy raro (puede afectar a hasta 1 de 10.000 personas): Hipercalcemia

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Si se produce hipercalcemia, debe reducirse el aporte de vitamina D. En caso de hipercalcemia persistente, hay que disminuir la dosis de este medicamento, así como el aporte de otras fuentes de calcio.

Condición de Venta:
Con fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(as) en Norma Farmacológica 21.4.1.0.N30

La Sala aclara la norma farmacológica 21.4.1.0.N30 para incluir la asociación:

3-metil-2-oxo-valerato Cálcico (α -Cetoanálogo de isoleucina)	67mg,
4-metil-2-oxo-valerato Cálcico (α -Cetoanálogo de leucina)	101 mg,
2-oxo-3-fenilpropionato Cálcico (α -Cetoanálogo de fenilalanina)	68 mg,
3-metil-2-oxo-butirato Cálcico (α -Cetoanálogo de valina)	86 mg,
DL-2-hidroxi-4-(metiltio) Butirato Cálcico (α -Hidroxianálogo de metionina)	59 mg,
L-Lisina Monoacetato	105 mg,
L-Treonina	53 mg,
L-Triptófano	23 mg,
L-Histidina	38 mg,
L-Tirosina	30 mg

En el manejo de insuficiencia renal crónica.

3.1.13.13 INDAPAMIDA

Expediente : 19979689
Radicado : 2017151863 / 20201201091
Fecha : 29/10/2020
Interesado: : MEGALABS COLOMBIA S.A.S./ GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA IMPORTADOS

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar y unificar sobre la Información farmacológica para el producto en mención, teniendo en cuenta que, una vez revisada la base de datos, no se encuentra concepto en actas para este principio activo en la forma farmacéutica y vía de administración mencionada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo Indapamida en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Concentración:

Cada tableta contiene 2,5 mg de indapamida

Forma farmacéutica:

Tableta

Indicaciones:

Diurético, antihipertensivo

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo, a otras sulfamidas, o a alguno de los componentes del producto.

Insuficiencia renal grave.

Encefalopatía hepática o alteración grave de la función hepática.

Hipopotasemia.

Combinación con agentes antiarrítmicos que causen torsade de pointes.

Embarazo.

Lactancia.

Advertencias y precauciones:

Se requiere supervisión médica especialmente cuidadosa en:

- Hiperuricemia y gota.

- Lupus eritematoso sistémico

En caso de afección hepática, los diuréticos del tipo de los tiazídicos pueden inducir una encefalopatía hepática, especialmente en caso de desequilibrio electrolítico. En este caso, la administración del diurético debe interrumpirse inmediatamente.

Fotosensibilidad:

Se han notificado reacciones de fotosensibilidad con tiazidas y diuréticos del tipo de los tiazídicos. Si durante el tratamiento aparece una reacción de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol y a los rayos UVA artificiales.

Equilibrio hidroelectrolítico:

- Natremia:

La natremia debe ser controlada antes de iniciar el tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. Cualquier tratamiento diurético puede provocar una hiponatremia cuyas consecuencias en algunos casos pueden ser graves. La disminución de la natremia puede ser inicialmente asintomática, por lo que es

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



indispensable efectuar un control regular. Este debe ser aún más frecuente en las personas de edad avanzada y pacientes con cirrosis.

- Potasemia:

La depleción potásica con hipopotasemia constituye el mayor riesgo de los diuréticos tiazídicos y similares. El riesgo de aparición de hipopotasemia ($<3,4$ mmol/l) debe prevenirse en ciertas poblaciones de riesgo, como las personas de edad avanzada, desnutridos y/o polimedicados, cirróticos con edemas y ascitis y en los pacientes con coronopatías e insuficiencia cardíaca. En este último caso la hipopotasemia aumenta la toxicidad cardíaca de los digitálicos y el riesgo de arritmias.

Así mismo, presentan una situación de riesgo las personas con alargamiento del intervalo QT, independientemente de que el mismo sea de origen congénito o iatrogénico. La hipopotasemia al igual que la bradicardia, actúa como un factor que favorece la aparición de arritmias graves, especialmente “torsades de pointes”, potencialmente fatales.

En todos los casos descritos anteriormente, es preciso controlar con mayor frecuencia la potasemia. El primer control del potasio plasmático debe efectuarse durante la 1ª semana después del inicio del tratamiento.

La detección de una hipopotasemia requiere su corrección. La hipopotasemia observada en asociación con una concentración baja de magnesio sérico puede ser refractaria al tratamiento a menos que se corrija el magnesio sérico.

- Magnesio en plasma:

Se ha demostrado que las tiazidas y los diuréticos relacionados, incluida indapamida, aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo que puede provocar hipomagnesemia.

- Calcio plasmático:

Los diuréticos tiazídicos y similares pueden disminuir la eliminación urinaria del calcio y provocar un aumento leve y transitorio de la calcemia. Una hipercalcemia real puede estar relacionada con la existencia de un hiperparatiroidismo previo no diagnosticado. Antes de evaluar la función paratiroidea es preciso interrumpir el tratamiento.

Glucemia:

En los pacientes diabéticos es importante controlar la glucemia, especialmente en presencia de hipopotasemia.

Ácido úrico:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Este fármaco puede aumentar la tendencia a la crisis de gota en pacientes hiperuricémicos.

Función renal y diuréticos:

Los diuréticos tiazídicos y similares sólo son completamente eficaces cuando la función renal es normal o está poco alterada (creatinina plasmática inferior a valores del orden de 25 mg/l, es decir, 220 µmol/l en el adulto). En las personas de edad avanzada, el valor de la creatinina plasmática debe ajustarse en función de la edad, el peso y el sexo del paciente.

La hipovolemia, secundaria a la pérdida de agua y de sodio inducida por el diurético al comienzo del tratamiento, genera una disminución de la filtración glomerular. Este hecho puede dar lugar a un aumento de la urea sanguínea y de la creatinina plasmática. Esta insuficiencia renal funcional transitoria no tiene consecuencias en las personas con función renal normal, pero puede agravar una insuficiencia renal preexistente.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado:

Los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen comienzo agudo de disminución de agudeza visual o dolor ocular y normalmente suelen ocurrir desde unas horas a unas semanas tras el comienzo del tratamiento. Un glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión de forma permanente. El tratamiento primario es interrumpir la hidroclorotiazida tan rápidamente como sea posible. Si la presión intraocular permanece no controlada puede considerarse necesario un tratamiento médico o quirúrgico inmediato. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir un historial de alergia a las sulfonamidas o penicilinas.

Uso en deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene indapamida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Información de excipientes:

Para los productos que contengan lactosa:

No se puede administrar a pacientes que presenten intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Embarazo

No existen datos o existen datos limitados del uso de indapamida en mujeres embarazadas. La exposición prolongada a una tiazida durante el tercer trimestre del embarazo puede reducir el volumen plasmático materno, así como el flujo sanguíneo útero-placentario, que puede causar isquemia feto-placentaria y retraso del crecimiento.

Los estudios con animales no indican directa ni indirectamente efectos perjudiciales con respecto a la toxicidad reproductiva.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de indapamida durante el embarazo.

Lactancia

No existe suficiente información sobre la excreción de indapamida/metabolitos en la leche materna. La indapamida está estrechamente relacionada con los diuréticos tiazídicos, los cuales se han asociado, durante la lactancia, con la disminución o incluso la supresión de la lactancia. Podría aparecer una hipersensibilidad a medicamentos derivados de sulfonamidas e hipopotasemia.

No puede excluirse el riesgo en neonatos. Indapamida no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios de toxicidad reproductiva no han mostrado efectos sobre la fertilidad en ratas machos y hembras. No se anticipan efectos sobre la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Indapamida no afecta al estado de alerta, pero en algunos casos puede producir diferentes reacciones relacionadas con la disminución de la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento o cuando se administra junto con otro agente antihipertensivo.

Como consecuencia, la capacidad para conducir vehículos o para utilizar maquinaria puede estar alterada.

Dosificación y grupo etario:

2,5 mg (una tableta) cada 24 horas, preferentemente por la mañana, la tableta debe ser tragada entera con un poco de agua sin masticar.

A dosis más altas, no se observa un aumento de la acción antihipertensiva de la indapamida, pero sí de su efecto diurético.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal:

En insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), el tratamiento está contraindicado.

Las tiazidas y los diuréticos relacionados son completamente eficaces sólo cuando la función renal es normal o está sólo mínimamente alterada.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática grave, el tratamiento está contraindicado.

Pacientes de edad avanzada:

En los ancianos, la creatinina plasmática debe ajustarse en función de la edad, peso y sexo. Los pacientes ancianos pueden tratarse con indapamida 2,5 mg cuando la función renal es normal o está sólo mínimamente alterada.

Población pediátrica:

No ha sido establecida la seguridad y eficacia de indapamida 2,5 mg en niños y adolescentes, por tanto, no se recomienda su uso en esta población.

Vía de administración:

Oral

Interacciones:

Asociaciones no recomendadas

Litio:

Aumento de la concentración sanguínea de litio con signos de sobredosis, como en el caso de un régimen sin sodio (disminución de la excreción urinaria de litio). Sin embargo, en los casos en los que es necesario el uso de diuréticos, debe vigilarse estrictamente la concentración sanguínea de litio y adaptar la posología.

Asociaciones que necesitan precauciones de empleo

Medicamentos que ocasionan “torsades de pointes”:

- antiarrítmicos del grupo Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida),
- antiarrítmicos del grupo III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilina),
- algunos antipsicóticos: fenotiazinas (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina),
- benzamidas (amisulprida, sulpirida, sultoprida, tiaprida),
- butirofenonas (droperidol, haloperidol),

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- otros: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, moxifloxacino, vincamina IV.

Riesgo aumentado de arritmias ventriculares, especialmente “torsades de pointes” (la hipopotasemia es un factor de riesgo). Prevención de hipopotasemia y, si es necesario, corrección antes de introducir esta asociación. Vigilancia clínica, de electrolitos plasmáticos y del ECG.

En caso de hipopotasemia, se deben emplear sustancias que no tengan el inconveniente de causar “torsades de pointes”.

AINE (sistémicos) incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, dosis elevadas de ácido salicílico (≥ 3 g/día):

Posible reducción del efecto antihipertensor de la indapamida.

Riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados (disminución de la filtración glomerular). Hidratar al paciente y controlar la función renal al comienzo del tratamiento.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA):

Riesgo de hipotensión arterial brusca y/o de insuficiencia renal aguda al comienzo del tratamiento con un IECA en caso de que exista una depleción previa de sodio (especialmente en pacientes con estenosis de la arteria renal).

En la hipertensión, cuando un tratamiento diurético previo pudiera haber generado una depleción de sodio, es preciso:

- **interrumpir la administración del diurético 3 días antes del inicio del tratamiento con el IECA y comenzar a administrar un diurético ahorrador de potasio si fuera necesario;**
- **o bien administrar dosis iniciales bajas del IECA, aumentando progresivamente la dosis.**

En la insuficiencia cardiaca congestiva, comenzar con una dosis muy baja del IECA eventualmente después de disminuir la dosis del diurético ahorrador de potasio asociado.

En todos los casos, controlar la función renal (creatinina plasmática) durante las primeras semanas de tratamiento con el IECA.

Otros fármacos que causan hipopotasemia: anfotericina B (IV), gluco y mineralocorticoides (sistémicos), tetracosactida, laxantes estimulantes:

Riesgo importante de hipopotasemia (efecto aditivo).

Control de la potasemia y, si fuera necesario, corregirla. Tener este hecho especialmente presente en el caso de administración de un tratamiento digitálico. Utilizar laxantes no estimulantes.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Baclofeno:

Aumento del efecto antihipertensor.

Hidratar al paciente y controlar la función renal al comienzo del tratamiento.

Digitálicos:

La hipopotasemia y/o la hipomagnesemia predisponen a los efectos tóxicos de los digitálicos.

Se recomienda controlar el potasio plasmático, el magnesio plasmático y el ECG y, si es necesario, ajustar el tratamiento.

Alopurinol:

El tratamiento concomitante con indapamida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Asociaciones para tener en consideración

Diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona y triamtereno):

Mientras que las asociaciones racionales son útiles en algunos pacientes, aún puede producirse hipopotasemia o hiperpotasemia (especialmente en pacientes con insuficiencia renal o diabetes). Debe controlarse la potasemia y el ECG y, si fuera necesario, adaptar el tratamiento.

Metformina:

Mayor riesgo de acidosis láctica debida a la metformina, debido a una eventual insuficiencia renal funcional vinculada a los diuréticos y más especialmente a los diuréticos del asa. No utilizar la metformina cuando la creatininemia supera 15 mg/l (135 µmol/l) en el hombre y 12 mg/l (110 µmol/l) en la mujer.

Productos de contraste yodados:

En caso de deshidratación provocada por los diuréticos existe riesgo mayor de insuficiencia renal aguda, especialmente cuando se utilizan dosis elevadas de productos de contraste yodados. Rehidratar al paciente antes de administrar el producto yodado.

Antidepresivos tipo imipramínicos, neurolépticos:

Aumento del efecto antihipertensor y mayor riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).

Sales de calcio:

Riesgo de hipercalcemia por disminución de la eliminación urinaria de calcio.

Ciclosporina, tacrolimus:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Riesgo de aumento de la creatinina plasmática sin modificación de las tasas circulantes de ciclosporina, incluso en ausencia de depleción de sodio y agua.

Corticosteroides, tetracosactida (sistémicos):

Disminución del efecto antihipertensor (retención de sodio y agua ocasionada por los corticoides).

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son hipopotasemia, reacciones de hipersensibilidad, principalmente dermatológicas en individuos con una predisposición a las reacciones asmáticas y alérgicas y erupciones maculopapulares.

Listado tabulado de reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas con indapamida durante el tratamiento clasificadas según la siguiente frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Agranulocitosis	Muy rara
	Anemia aplásica	Muy rara
	Anemia hemolítica	Muy rara
	Leucopenia	Muy rara
	Trombocitopenia	Muy rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipercalcemia	Muy rara
	Hipopotasemia	Frecuente
	Hiponatremia	Poco frecuente
	Hipocloremia	Rara
	Hipomagnesemia	Rara
Trastornos del sistema nervioso	Vértigo	Rara
	Fatiga	Rara
	Cefalea	Rara
	Parestesia	Rara
	Síncope	No conocida
Trastornos oculares	Miopía	No conocida
	Visión borrosa	No conocida
	Alteración visual	No conocida
	Glaucoma de ángulo cerrado agudo	No conocida

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



	Derrame coroideo	No conocida
Trastornos cardíacos	Arritmia	Muy rara
	Torsade de pointes (potencialmente fatal)	No conocida
Trastornos vasculares	Hipotensión	Muy rara
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Poco frecuente
	Náuseas	Rara
	Estreñimiento	Rara
	Sequedad de boca	Rara
	Pancreatitis	Muy rara
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal	Muy rara
	Posibilidad de aparición de encefalopatía hepática en caso de insuficiencia hepática	No conocida
	Hepatitis	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacciones de hipersensibilidad, principalmente dermatológicas en individuos con una predisposición a las reacciones asmáticas y alérgicas	Frecuente
	Erupciones maculopapulares	Frecuente
	Púrpura	Poco frecuente
	Angioedema	Muy rara
	Urticaria	Muy rara
	Necrólisis epidérmica tóxica	Muy rara
	Síndrome de Stevens-Johnson	Muy rara
	Posible empeoramiento de un lupus eritematoso diseminado agudo ya establecido	No conocida
	Reacciones de fotosensibilidad	No conocida
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal	Muy rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares	No conocida
	Debilidad muscular	No conocida
	Mialgia	No conocida
	Rabdomiólisis	No conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Intervalo QT del electrocardiograma prolongado	No conocida
	Glucemia aumentada	No conocida
	Uricemia aumentada	No conocida
	Niveles elevados de enzimas hepáticas	No conocida

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Sobredosis:

Síntomas

La indapamida no ha mostrado toxicidad hasta una dosis de 40 mg, es decir, 16 veces la dosis terapéutica.

Los signos de intoxicación aguda se manifiestan sobre todo como alteraciones hidroelectrolíticas (hiponatremia e hipopotasemia). A nivel clínico, es posible la aparición de náuseas, vómitos, hipotensión arterial, calambres, vértigos, somnolencia, confusión, poliuria u oliguria que pueden originar una anuria (por hipovolemia).

Manejo

Las primeras medidas a instaurar consisten en eliminar rápidamente el o los productos ingeridos mediante un lavado gástrico, restaurando posteriormente el equilibrio hidroelectrolítico en un centro especializado hasta su normalización.

Condición de Venta:

Con fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(as) en Norma Farmacológica 7.5.0.0.N10

3.1.13.14 NORELGESTROMINA 6 mg + ETINILESTRADIOL 0.6 mg

Expediente : 20053523
Radicado : 2017134085 / 20211026718 / 20211071207
Fecha : 14/04/2021
Interesado: : GEDEON RICHTER COLOMBIA S.A.S/GRUPO DE REGISTROS
SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA
IMPORTADOS

Solicitud: el Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre la información farmacológica del producto (NORELGESTROMINA 6 mg + ETINILESTRADIOL 0.6 mg en solución para uso transdérmico (parche)), inclusión en norma farmacológica y estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la presente unificación aplica para todos los productos con los principios activos NORELGESTROMINA + ETINILESTRADIOL en la siguiente concentración y forma farmacéutica:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Concentración:

Cada parche transdérmico 6 mg de Norelgestromina + 600 mcg de Etinilestradiol, con una liberación nominal de 203 mcg y 33.9 mcg / día, respectivamente.

Forma farmacéutica:

Parche transdérmico

Indicaciones:

Anticonceptivo hormonal

Contraindicaciones:

No debe utilizarse en las siguientes condiciones. Si se produjera alguna de estas enfermedades durante el uso de Norelgestromina + Etinilestradiol, se debe suspender el tratamiento de inmediato:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los componentes
- Tromboflebitis, trastornos tromboembólicos
- Antecedentes de tromboflebitis venosa profunda o trastornos tromboembólicos
- Condiciones trombofílicas conocidas
- Enfermedad cerebrovascular o de las arterias coronarias
- Enfermedad cardíaca valvular con complicaciones
- Cirugía mayor asociada con riesgo elevado de tromboembolismo posoperatorio
- Inmovilización prolongada
- Valores persistentes de presión sanguínea $\geq$ 160 mm Hg sistólico o $\geq$ 100 mm Hg diastólico
- Diabetes con complicaciones vasculares
- Dislipoproteinemia intensa
- Migraña con aura focal
- Carcinoma de mama presunto o conocido
- Carcinoma de endometrio u otra neoplasia dependiente de estrógenos presunta o conocida
- Sangrado genital anormal no diagnosticada
- Ictericia colestática del embarazo o ictericia con el uso previo de anticonceptivos hormonales
- Enfermedad hepatocelular aguda o crónica con función hepática anormal
- Adenomas o carcinomas hepáticos
- Embarazo presunto o conocido
- Uso concomitante con medicamentos que contienen paritaprevir/ritonavir, ombitasvir y/o dasabuvir debido a elevaciones potenciales de ALT.

Advertencias y precauciones:

Tabaquismo y edad

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Fumar cigarrillos incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares graves derivados del uso de anticonceptivos hormonales. Este riesgo aumenta con la edad, particularmente en mujeres mayores de 35 años de edad, y con el número de cigarrillos fumados. Por esta razón, los anticonceptivos hormonales, incluyendo Norelgestromina + Etinilestradiol, no deberían ser utilizados por mujeres mayores de 35 años de edad que fumen.

Peso corporal ≥ 90 kg

Los análisis de datos de estudios fase III sugieren que Norelgestromina + Etinilestradiol puede ser menos efectivo en usuarias con peso corporal ≥ 90 kg que en usuarias con pesos corporales menores. Por debajo de 90 kg no hubo asociación entre peso corporal y el embarazo.

Generalidades

En caso de sangrado vaginal anormal, persistente o recurrente, no diagnosticado, se deberían tomar medidas apropiadas para excluir la posibilidad de malignidad.

Cuando Norelgestromina + Etinilestradiol se utilizó correctamente en estudios clínicos, la probabilidad de quedar embarazada fue menor a 1% en el primer año de uso. La probabilidad de quedar embarazada aumentó con los errores de dosificación.

Condiciones preexistentes

Al sopesar los riesgos/beneficios del uso de anticonceptivos hormonales, el médico debería estar familiarizado con las siguientes condiciones que pueden aumentar el riesgo de complicaciones asociadas al uso de anticonceptivos hormonales:

- **Condiciones que aumentan el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas venosas, por ejemplo, inmovilización prolongada o cirugía mayor, cirugía o escayola en la pierna, obesidad o antecedente familiar de enfermedad tromboembólica.**
- **Factores de riesgo de enfermedad arterial, por ejemplo, fumar, hiperlipidemia, hipertensión (valores persistentes de presión sanguínea > 140 mm Hg sistólica o > 90 mm Hg diastólica) u obesidad**
- **Migraña grave sin aura**
- **Diabetes mellitus**
- **Depresión severa o un antecedente de esta condición**
- **Presencia o antecedente de colestiasis**
- **Ictericia idiopática crónica**
- **Antecedente familiar de ictericia colestática (por ejemplo, síndrome de Rotor o de Dubin-Johnson)**

Trastornos tromboembólicos y otros trastornos vasculares

Un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica y trombótica que puede conducir a discapacidad permanente o muerte ha sido asociado con el uso de anticonceptivos hormonales y está bien establecido. Estudios de caso y control han encontrado que el riesgo relativo de las usuarias en comparación con las no usuarias es de 3 para el

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



primer episodio de trombosis venosa superficial, de 4 a 11 para la trombosis venosa aguda o el embolismo pulmonar, y de 1.5 a 6 para usuarias con condiciones que las predisponen a enfermedad tromboembólica venosa. Los estudios han demostrado que el riesgo relativo es algo inferior, de aproximadamente 3 para los nuevos casos y de aproximadamente 4.5 para los casos nuevos que requieren hospitalización. El riesgo de enfermedad tromboembólica asociada con los anticonceptivos hormonales retorna a los valores basales después de que se suspenda el uso del anticonceptivo hormonal combinado (AHC). El riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) es muy alto en el primer año de uso. También existe alguna evidencia de que el riesgo de VET cuando se reinicia un AHC después de ≥ 4 semanas de discontinuación es por lo menos tan alto como el riesgo de VET cuando un AHC se inicia al principio.

Se realizaron estudios epidemiológicos de control de casos en los Estados Unidos utilizando datos de reclamaciones al sistema de atención médica para evaluar el riesgo de TEV en mujeres entre los 15 - 44 años de edad quienes utilizaron ORTHO EVRA® (un parche transdérmico bioequivalente a Norelgestromina + Etinilestradiol) en comparación con mujeres que utilizaron anticonceptivos orales conteniendo 30-35 mcg de etinil estradiol (EE) y norgestimato (NGM) o levonorgestrel (LNG). El NGM es el profármaco de la norelgestromina, la progestina en Norelgestromina + Etinilestradiol.

Estos estudios (ver la Tabla 1) utilizaron diseños ligeramente diferentes y reportaron cocientes de probabilidad en el rango de 0.9 (indicando que el riesgo no aumenta) hasta 2.5 (indicando que el riesgo aproximadamente se duplica). Un estudio (i3 Ingenix) incluyó la revisión de las historias clínicas de las pacientes para confirmar la ocurrencia de TEV. Dos estudios clínicos utilizando diferentes bases de datos fueron conducidos por el Programa de Farmacovigilancia

Conjunto de Boston (Boston Collaborative Drug Surveillance Program (BCDSP)) con anticonceptivos orales conteniendo LNG como comparador.

Tabla 1: Estimación (cocientes de probabilidades) del riesgo de tromboembolismo venoso en usuarias actuales de Norelgestromina + Etinilestradiol en comparación con usuarias de anticonceptivos orales.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Estudio epidemiológico	Producto de comparación	Cociente de probabilidades (IC del 95%)
i3 Ingenix NGM	NGM/35 mcg EE ^A	Conjunto de datos 1: 2.5 (1.1-5.5) ^B Conjunto de datos 2: 1.4 (0.5-3.7) ^C Acumulado: 2.2 (1.2-4.0) ^D
BCDSPNGM ^E	NGM/35 mcg EE	Conjunto de datos 1: 0.9 (0.5-1.6) ^F Conjunto de datos 2: 1.1 (0.6-2.1) ^G Conjunto de datos 3: 2.4 (1.2-5.0) ^H Acumulado: 1.2 (0.9-1.8) ^I
BCDSP LNG (Base de datos 1)	LNG ^J /30 mcg EE	2.0 (0.9-4.1) ^K
BCDSP LNG (Base de datos 2)	LNG/30 mcg EE	1.3 (0.8-2.0) ^L
Estudio epidemiológico	Producto de comparación	Cociente de probabilidades (IC del 95%)
i3 Ingenix NGM	NGM/35 mcg EEA	Conjunto de datos 1: 2.5 (1.1-5.5) ^B Conjunto de datos 2: 1.4 (0.5-3.7) ^C Acumulado: 2.2 (1.2-4.0) ^D
BCDSPNGM E	NGM/35 mcg EE	Conjunto de datos 1: 0.9 (0.5-1.6) ^F Conjunto de datos 2: 1.1 (0.6-2.1) ^G Conjunto de datos 3: 2.4 (1.2-5.0) ^H Acumulado: 1.2 (0.9-1.8) ^I
BCDSP LNG (Base de datos 1)	LNGJ/30 mcg EE	2.0 (0.9-4.1) ^K
BCDSP LNG (Base de datos 2)	LNG/30 mcg EE	1.3 (0.8-2.0) ^L

^A NGM = norgestimat; EE = etinil estradiol

^B El aumento del riesgo de TEV es estadísticamente significativo; 33 meses de datos.

^C Estimación separada de 24 meses de datos sobre casos nuevos no incluidos en la estimación anterior.

^D Cociente de probabilidad acumulado

^E BCDSP = Programa de Farmacovigilancia de Colaboración de Boston (Boston Collaborative Drug Surveillance Program)

^F 36 meses iniciales de datos

^G Estimación separada de 17 meses de datos sobre casos nuevos no incluidos en la estimación anterior.

^H Estimación separada de 14 meses de datos sobre casos nuevos no incluidos en la estimación anterior

^I Cociente de probabilidad acumulado

^J LNG = levonorgestrel

^K 48 meses de datos.

Al igual que con cualquier anticonceptivo hormonal combinado, el médico debería estar alerta a las primeras manifestaciones de los trastornos tromboembólicos (tromboflebitis, TEV incluyendo embolismo pulmonar, trastornos cerebrovasculares y trombosis retiniana). Si alguno de estos trastornos ocurriera, Norelgestromina + Etinilestradiol se debería suspender inmediatamente.

Se ha reportado con el uso de anticonceptivos hormonales un incremento relativo del riesgo de dos a cuatro veces de complicaciones tromboembólicas post-operatorias. El riesgo de trombosis venosa en usuarias que tienen condiciones predisponentes es el doble que en las usuarias sin tales condiciones médicas. Si es factible, los anticonceptivos hormonales se deberían discontinuar por lo menos cuatro semanas antes y dos semanas después de la cirugía electiva de un tipo asociado con un incremento del riesgo de tromboembolismo y durante y después de la inmovilización prolongada. Dado que el periodo inmediato al post-parto o al post-aborto también está asociado con un mayor riesgo de tromboembolismo, los

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



anticonceptivos hormonales se deberían empezar como se describe en las secciones **Uso después de parto y Uso después de un aborto o aborto involuntario.**

El riesgo relativo de trombosis arterial (por ejemplo, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio) aumenta por la presencia de otros factores predisponentes, como fumar cigarrillos, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, diabetes, antecedente de toxemia pre-eclámpsica y aumento de edad. Las hormonas anticonceptivas han sido asociadas con estas complicaciones vasculares graves. El riesgo de enfermedad vascular puede ser menos severo con formulaciones anticonceptivas hormonales que contengan dosificaciones menores de estrógeno y progestágeno, aunque esto no ha sido establecido de modo concluyente. El riesgo de efectos secundarios cardiovasculares serios aumenta con la edad y con el hábito acentuado de fumar y es bastante marcado en fumadoras de más de 35 años de edad. Se debería aconsejar fuertemente a las usuarias de anticonceptivos hormonales que no fumen.

Debido a la sintomatología imprecisa de muchos eventos tromboembólicos, se debería discontinuar los anticonceptivos hormonales en casos de sospecha de trombosis mientras se llevan a cabo intervenciones diagnósticas.

Ha habido reportes clínicos de trombosis retiniana asociada con el uso de anticonceptivos hormonales. Los anticonceptivos hormonales se deberían discontinuar si existe pérdida parcial o total inexplicable de la vista; inicio de proptosis o diplopía; edema de papila o lesiones vasculares retinianas. Se debería aplicar medidas terapéuticas y diagnósticos apropiados inmediatamente.

Hipertensión

Ha sido reportado un aumento de la presión arterial en algunas usuarias que toman anticonceptivos hormonales. Los estudios indican que este incremento es más probable que ocurra en las usuarias de anticonceptivos hormonales de mayor edad y con duración prolongado de uso. En muchas usuarias, la presión arterial elevada regresará a la normalidad después que ellas suspendan el uso de los anticonceptivos hormonales. No hay diferencia en la incidencia de hipertensión entre las usuarias antiguas y las que nunca lo han usado. En tres ensayos de anticoncepción con Norelgestromina + Etinilestradiol (n = 1530, n = 819 y n = 748, respectivamente), los cambios medios en la presión sanguínea sistólica y diastólica con respecto al nivel basal fueron inferiores a 1 mm Hg.

Las usuarias con hipertensión deberían tener su condición bajo control antes que la terapia con anticonceptivos hormonales pueda ser iniciada. La terapia anticonceptiva hormonal se debería discontinuar si ocurre elevación significativa persistente de la presión sanguínea (> 160 mm Hg sistólico o > 100 mm Hg diastólico) y no puede ser controlada de forma adecuada.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En general, las mujeres que desarrollan hipertensión durante el tratamiento anticonceptivo hormonal deberían ser cambiadas a un anticonceptivo no hormonal. Si otros métodos anticonceptivos no son adecuados, la terapia anticonceptiva hormonal puede continuar combinada con la terapia antihipertensiva. Se recomienda monitorear de forma regular la BP a lo largo de la terapia anticonceptiva hormonal.

Enfermedad hepatobiliar

Los adenomas hepáticos benignos están asociados con el uso de anticonceptivos hormonales combinados. Cálculos indirectos han estimado que para las usuarias el riesgo atribuible está en el rango de 3.3 casos/100000, un riesgo que aumenta después de 4 o más años de uso, especialmente con anticonceptivos hormonales que contienen 50 microgramos o más de estrógeno. La ruptura de los adenomas hepáticos benignos puede causar la muerte por sangrado intra-abdominal.

Los estudios han demostrado que las usuarias de anticonceptivos hormonales combinados tienen un mayor riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular. Ha sido reportada enfermedad de la vesicular biliar incluyendo colecistitis y colelitiasis con el uso de anticonceptivos hormonales.

Carcinoma de órganos reproductores y mamas

La mayoría de los estudios sugieren que el uso de anticonceptivos hormonales no está asociado con un aumento general del riesgo de desarrollar cáncer de mama. Algunos estudios han reportado un mayor riesgo relativo de cáncer de mama, particularmente a una edad temprana. Ha sido reportado que este aumento del riesgo relativo está relacionado con la duración de uso, antes del primer embarazo a término.

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos reporta que las usuarias que están utilizando actualmente anticonceptivos hormonales combinados o los han utilizado en los últimos 10 años, tienen un riesgo ligeramente mayor de ser diagnosticadas con cáncer de mama, aunque los cánceres adicionales tienden a estar localizados en las mamas. A partir de estos datos no es posible inferir si los patrones de riesgo observados se deben a un diagnóstico temprano de cáncer de mama en usuarias que han utilizado alguna vez anticonceptivos hormonales, a los efectos biológicos de los anticonceptivos hormonales o a una combinación de ambos factores. Este meta-análisis sugiere también que la edad a la cual las usuarias discontinuaron el uso de anticonceptivos hormonales combinados es un importante factor de riesgo de cáncer de mama; cuanto mayor sea la edad a la cual se discontinúa el uso, más cánceres de mama se diagnostican. La duración del uso se consideró menos importante.

El posible incremento del riesgo de cáncer de mama se debería discutir con las usuarias y sopesar contra los beneficios de los anticonceptivos hormonales

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



combinados, tomando en cuenta la evidencia de que ellos ofrecen protección sustancial contra el riesgo de desarrollar cáncer de ovario y de endometrio.

Algunos estudios sugieren que el uso de anticonceptivos hormonales ha sido asociado con un mayor riesgo de neoplasia intraepitelial cervical en algunas poblaciones de usuarias. Sin embargo, sigue habiendo controversia sobre el grado en el que tales hallazgos puedan deberse a las diferencias en el comportamiento sexual y a otros factores.

Efectos metabólicos

Los anticonceptivos hormonales pueden causar una disminución de la tolerancia a la glucosa. Ha sido demostrado que este efecto está directamente relacionado con la dosis de estrógeno. Los progestágenos aumentan la secreción de insulina y crean resistencia a la insulina. Este efecto varía con diferentes agentes progestacionales. Sin embargo, en la mujer no diabética los anticonceptivos hormonales parecen no tener efecto sobre la glucosa en sangre en ayunas. Debido a estos efectos demostrados, las usuarias pre-diabéticas y diabéticas en particular deberían ser monitoreadas cuidadosamente mientras utilizan anticonceptivos hormonales.

Una pequeña proporción de mujeres tendrá hipertrigliceridemia persistente mientras toman anticonceptivos hormonales. Ha sido reportados cambios en los niveles de los triglicéridos séricos y lipoproteínas en las usuarias de anticonceptivos hormonales.

Cefalea

Igual que con todos los anticonceptivos hormonales, los siguientes eventos requieren discontinuación de Norelgestromina + Etinilestradiol y evaluación de la causa: inicio o exacerbación de migrañas con o sin aura focal, o desarrollo de cefaleas con un nuevo patrón que es recurrente, persistente o severo.

Irregularidades en el sangrado

Sangrado intercurrente, manchado y/o amenorrea puede encontrarse en usuarias de anticonceptivos hormonales, especialmente durante los primeros 3 meses de uso. Se debería considerar las causas no hormonales y, si es necesario, tomar medidas diagnósticas adecuadas para descartar enfermedad orgánica o embarazo.

Algunas usuarias pueden experimentar amenorrea u oligomenorrea después de discontinuar la anticoncepción hormonal, especialmente cuando tales condiciones eran pre-existentes.

Cloasma

Ocasionalmente puede ocurrir cloasma con el uso de anticoncepción hormonal, especialmente en usuarias con un antecedente de cloasma gravídico. Las usuarias

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



con tendencia al cloasma deberían evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras utilizan Norelgestromina + Etinilestradiol. El cloasma con frecuencia no es totalmente reversible.

Anticonceptivos transdérmicos frente a orales

Los médicos deberían ser conscientes de las diferencias de los perfiles farmacocinéticos (PK) de los anticonceptivos transdérmicos y de los anticonceptivos hormonales combinados orales y deberían actuar con cuidado al realizar una comparación directa entre estos parámetros. En general, los parches transdérmicos están diseñados para mantener una liberación constante de EE y NGMN durante un periodo de siete días mientras que los anticonceptivos orales son administrados todos los días y producen máximos y mínimos todos los días. La variabilidad de los parámetros PK entre sujetos (%CV) después de la administración del parche es mayor comparada con la variabilidad determinada a partir del anticonceptivo oral. Se desconoce la relevancia clínica de las diferencias en los perfiles PK entre la administración transdérmica y oral.

Embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de Norelgestromina + Etinilestradiol está contraindicado en el embarazo. Los estudios epidemiológicos no indican mayor riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que utilizaron anticonceptivos hormonales antes del embarazo. La mayoría de los estudios recientes tampoco indican un efecto teratogénico, particularmente relacionados a anomalías cardíacas y defectos de reducción de las extremidades, cuando se utilizan inadvertidamente anticonceptivos hormonales durante las etapas tempranas del embarazo.

Lactancia

Una pequeña cantidad de los esteroides anticonceptivos y/o sus metabolitos se pueden excretar en la leche. En la leche de madres que amamantan se han identificado pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos hormonales combinados y se han reportado pocos efectos adversos en el niño, incluyendo ictericia y aumento del tamaño de las mamas. Además, los anticonceptivos hormonales combinados administrados en el periodo post-parto pueden interferir con la lactancia, disminuyendo la cantidad y la calidad de la leche materna. Si es posible, se debería aconsejar a la mujer que amamanta que no utilice Norelgestromina + Etinilestradiol u otros anticonceptivos hormonales combinados, pero sí el uso de otras formas de anticoncepción hasta que el infante sea completamente destetado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



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

Dosificación y grupo etario:

Norelgestromina + Etinilestradiol debe aplicarse sobre la piel sana intacta, limpia, seca y sin vello, en las nalgas, el abdomen, la parte exterior del brazo o superior del torso, en un lugar donde no sea rozado por la ropa ajustada. Norelgestromina + Etinilestradiol no se debe aplicar en las mamas o sobre piel enrojecida, irritada o cortada. Cada parche consecutivo se debe aplicar en un lugar diferente de la piel, para ayudar a evitar la irritación potencial, aunque los parches pueden mantenerse dentro del mismo sitio anatómico.

El parche se debe presionar firmemente contra la piel hasta que los bordes queden bien adheridos. Para prevenir la interferencia con las propiedades adhesivas de Norelgestromina + Etinilestradiol, no se debe aplicar maquillaje, cremas, lociones, polvos u otros productos tópicos en el área de la piel donde el parche está colocado, o donde vaya a ser aplicado.

Se recomienda que las usuarias verifiquen visualmente el parche todos los días para asegurarse que continúa bien adherido.

Posología

Para lograr máxima efectividad anticonceptiva, Norelgestromina + Etinilestradiol debe utilizarse exactamente como se indica.

Sólo se debe emplear un parche a la vez. El parche no debe ser cortado, dañado o alterado de ninguna manera. Si se corta, daña o altera el tamaño del parche, la efectividad anticonceptiva puede ser afectada.

La anticoncepción con Norelgestromina + Etinilestradiol comienza el primer día de la menstruación. El día que se aplica el primer parche (Día 1/Día de Inicio) determina los Días de Cambio subsecuentes. El Día del Cambio del parche será este día cada semana, (Días 8, 15 y 22 del ciclo y Día 1 del ciclo siguiente).

Un solo parche se aplica y se utiliza durante una semana completa (7 días).

Cada parche usado se retira y se reemplaza inmediatamente por uno nuevo el mismo día de la semana (Día de Cambio), los Días 8 y 15 del ciclo. Los cambios del parche pueden ocurrir a cualquier hora del Día de Cambio programado.

En la cuarta semana, que comienza el Día 22, no se utiliza el parche.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Un nuevo ciclo anticonceptivo comienza al día siguiente después de la semana sin parche; el siguiente parche de Norelgestromina + Etinilestradiol se debe aplicar incluso si no ha habido sangrado o si el sangrado no se ha detenido.

Bajo ninguna circunstancia debe haber un intervalo de más de 7 días sin parche entre los ciclos de dosificación. Si hay más de 7 días sin el parche, la usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. En este caso, se debe emplear simultáneamente un anticonceptivo no hormonal durante 7 días. Al igual que con los anticonceptivos orales combinados, el riesgo de ovulación aumenta con cada día que exceda el periodo recomendado sin anticonceptivo. Si hubo coito durante este intervalo prolongado sin parche, se debe considerar la posibilidad de fecundación.

Si el tratamiento del ciclo 1 comienza después del Día 1 del ciclo menstrual, se debe usar simultáneamente un anticonceptivo no hormonal, sólo durante los primeros 7 días consecutivos del primer ciclo de tratamiento.

Si el parche de Norelgestromina + Etinilestradiol se levanta por los bordes o se despegá completamente y permanece despegado, ocurre un suministro insuficiente del fármaco.

Si el parche permanece incluso parcialmente despegado:

- Durante menos de un día (hasta 24 horas): se debe volver a aplicar en el mismo lugar o reemplazar con un nuevo parche inmediatamente. No se necesita un anticonceptivo adicional. El siguiente parche se debe aplicar en el “Día de Cambio” habitual.
- Durante más de un día (24 horas o más) o si la usuaria no se dio cuenta cuándo se desprendió o despegó o el parche: la usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. La usuaria debe interrumpir el ciclo anticonceptivo actual y comenzar inmediatamente un nuevo ciclo aplicándose un nuevo parche. Hay ahora un nuevo “Día 1” y un nuevo “Día de Cambio”. En forma simultánea debe emplearse un anticonceptivo no hormonal sólo durante los primeros 7 días del nuevo ciclo.

Un parche no debería aplicarse de nuevo si éste ya no se adhiere, si se ha pegado sobre sí mismo o sobre otra superficie, si tiene otro material pegado o si se ha levantado o se ha desprendido anteriormente. Si un parche no puede ser adherido nuevamente, se debe aplicar inmediatamente un nuevo parche. No deberían utilizarse adhesivos adicionales o vendajes para sujetar en su lugar el parche.

Si se retrasan los Días del Cambio del parche subsecuente:

- Al principio de cualquier ciclo con parche (Semana Uno/Día 1): La usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. La usuaria debería aplicarse el primer parche del nuevo ciclo tan pronto como lo recuerde. Ahora hay un nuevo “Día de

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Cambio” del parche y un nuevo “Día 1”. Debe utilizarse simultáneamente un anticonceptivo no hormonal durante los primeros 7 días del nuevo ciclo. Si hubo coito durante este intervalo prolongado sin parche, se debe considerar la posibilidad de fecundación.

- **En la mitad del ciclo (Semana Dos/Día 8 o Semana Tres/Día 15): Durante uno o dos días (hasta 48 horas): la usuaria debería aplicarse inmediatamente un nuevo parche. El siguiente parche debería aplicarse en el “Día de Cambio” habitual. No se requiere el uso de anticonceptivo adicional. Durante más de dos días (48 horas o más): la usuaria puede no estar protegida contra el embarazo. La usuaria debería interrumpir el ciclo anticonceptivo actual y comenzar inmediatamente un nuevo ciclo de cuatro semanas, colocándose un nuevo parche. Ahora hay un nuevo “Día 1” y un nuevo “Día de Cambio”. Se debe emplear simultáneamente un anticonceptivo no hormonal durante los primeros 7 días consecutivos del nuevo ciclo.**
- **Al final del ciclo (Semana Cuatro/ Día 22): Si no se ha quitado el parche al comienzo de la Semana 4 (Día 22), debe ser removido lo antes posible. El siguiente ciclo debería comenzar el “Día del Cambio” habitual, que es al día siguiente del Día 28. No es necesario tomar otras medidas anticonceptivas.**

Ajuste del Día del Cambio

Si la usuaria desea mover el Día del Cambio, el ciclo actual debería completarse, removiendo el tercer parche en el día correcto. Durante la semana sin parche se puede seleccionar un nuevo Día del Cambio, aplicando el primer parche del siguiente ciclo la primera vez que llegue el día deseado. En ningún caso debería haber más de 7 días consecutivos sin parche.

Sustitución de un anticonceptivo oral

El tratamiento con el parche debería comenzar el primer día del sangrado por privación. Si no se produce el sangrado por privación dentro de los 5 días siguientes a la toma de la última tableta activa (que contenga hormona), debe descartarse el embarazo antes de empezar el tratamiento con. Si la terapia comienza después del primer día del sangrado por privación, debe utilizarse simultáneamente un anticonceptivo no hormonal durante 7 días. Si transcurren más de 7 días después de tomar la última tableta activa del anticonceptivo oral, la paciente podría haber ovulado. Se debería aconsejar a la paciente que consulte a un médico antes de iniciar el tratamiento con Norelgestromina + Etinilestradiol. Si hubo coito durante este intervalo prolongado sin parche, se debería considerar la posibilidad de fecundación.

Uso después de parto

Las usuarias que opten por no amamantar deberían comenzar la terapia anticonceptiva con Norelgestromina + Etinilestradiol no antes de 4 semanas después del parto.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Uso después de un aborto o aborto involuntario

Norelgestromina + Etinilestradiol se puede comenzar a utilizar inmediatamente después de un aborto o aborto involuntario que ocurra antes de las 20 semanas de gestación. No se necesita un método anticonceptivo adicional si Norelgestromina + Etinilestradiol se empieza a usar inmediatamente. Hay que considerar que la ovulación puede ocurrir dentro de los 10 días siguientes a un aborto o aborto involuntario. Después de un aborto o aborto involuntario que ocurra a las 20 semanas o más de gestación, Norelgestromina + Etinilestradiol se puede empezar a usar en el Día 21 después del aborto o el primer día de la primera menstruación espontánea, lo que ocurra primero. No se conoce incidencia de ovulación en el día 21 posterior al aborto (a las 20 semanas de gestación).

Sangrado intercurrente o manchado

En caso de sangrado intercurrente o manchado (sangrado que ocurra durante el uso de Norelgestromina + Etinilestradiol) se debería continuar el tratamiento. Este tipo de sangrado desaparece usualmente después de los primeros ciclos. Si el sangrado intercurrente persiste, se debería considerar una causa diferente de Norelgestromina + Etinilestradiol.

La incidencia de sangrado intercurrente y manchado con Norelgestromina + Etinilestradiol es estadística y clínicamente comparable a la observada con anticonceptivos orales que contienen entre 20 – 40 mcg de EE. En caso no haya sangrado por privación (sangrado que debería ocurrir durante la semana sin parche), el tratamiento se debería continuar en el siguiente Día del Cambio programado. Si Norelgestromina + Etinilestradiol se ha utilizado correctamente, la ausencia de sangrado por privación no es necesariamente un indicio de embarazo. Sin embargo, se debería descartar la posibilidad de embarazo si la ausencia de sangrado por privación ocurre en dos ciclos consecutivos.

En caso de vómitos o diarrea

A diferencia de los anticonceptivos orales, los vómitos y la diarrea no deberían afectar a la liberación de la dosis con la aplicación transdérmica.

En caso de irritación cutánea

Si el uso del parche produce irritación molesta, puede aplicarse un nuevo parche en un nuevo sitio hasta el próximo Día del Cambio. Sólo debe utilizarse un parche a la vez.

Adherencia del parche

La adherencia del parche se evaluó indirectamente mediante las tasas de sustitución por desprendimiento parcial o completo del parche. La experiencia con más de 70000 parches utilizados como anticonceptivos durante 6 a 13 ciclos mostró que el 4.7% de los parches fueron sustituidos porque se sueltan (1.8%) o por desprenderse

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



parcialmente (2.9%). De manera similar, en un estudio pequeño sobre el uso del parche en condiciones de esfuerzo físico y temperatura y humedad variable, menos del 2% de los parches se sustituyeron por desprendimiento total o parcial.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Norelgestromina + Etinilestradiol se estableció en mujeres a partir de 18 años de edad. Se espera que la seguridad y la eficacia sean iguales en adolescentes que han pasado la pubertad, y se recomienda la misma dosificación en estos sujetos. No está indicado el uso de Norelgestromina + Etinilestradiol antes de la menarca.

Ancianos

No está previsto para ser usado por mujeres post-menopáusicas.

Peso corporal igual o mayor de 90 kg

La eficacia anticonceptiva puede verse disminuida en mujeres con un peso igual o mayor de 90 kg.

Insuficiencia renal

Norelgestromina + Etinilestradiol no se ha estudiado en mujeres con insuficiencia renal. No se necesita ajustar la dosis, pero como existen una sugerencia en la literatura de que la fracción no unida de EE es mayor, Norelgestromina + Etinilestradiol **se debe utilizar bajo supervisión en esta población, dado que la bibliografía sugiere que la fracción libre de etinilestradiol es mayor.**

Insuficiencia hepática

Norelgestromina + Etinilestradiol está contraindicado en esta población.

Vía de administración:

Transdérmica.

Interacciones:

Cambios en la eficacia anticonceptiva asociada con la co-administración de otros fármacos

Si una mujer toma anticonceptivos hormonales con un fármaco o productos fitoterapéuticos que induce las enzimas, incluyendo la CYP3A4, que metaboliza hormonas anticonceptivas, ella podría ser aconsejada para usar anticoncepción adicional o un método diferente de anticoncepción. Los medicamentos o productos fitoterapéuticos que induzcan tales enzimas pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de las hormonas anticonceptivas y pueden disminuir la efectividad de

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



las hormonas anticonceptivas o incrementar el sangrado intercurrente. Algunos fármacos o productos fitoterapéuticos que pueden disminuir la efectividad de las hormonas anticonceptivas son:

- Algunos anti-epilépticos (por ejemplo, carbamazepina, acetato de eslicarbazepina, felbamato, oxcarbazepina, fenitoina, rufinamida, topiramato)
- (Fos)aprepitant
- Barbitúricos
- Bosentán
- Griseofulvina
- Algunas (combinaciones de) inhibidores de proteasa del VIH (por ejemplo, nelfinavir, ritonavir, inhibidores de la proteasa reforzado con ritonavir)
- Medicamentos administrados en combinación con fármacos contra el VIH/SIDA (por ejemplo, cobicistat)
- Modafinilo
- Algunos inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo, nevirapina)
- Rifampicina y rifabutina
- Hierba de San Juan

Control

La inducción enzimática se puede observar después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima es observada generalmente en aproximadamente 10 días, pero puede mantenerse por lo menos 4 semanas después del cese de la terapia con el medicamento.

Corto plazo

Una mujer con tratamiento a corto plazo con medicamentos que inducen las enzimas hepáticas que metabolizan el fármaco o sustancias activas individuales que inducen estas enzimas debería usar temporalmente un método de barrera además de Norelgestromina + Etinilestradiol, es decir, durante el tiempo de administración concomitante del medicamento y durante 28 días después de su discontinuación.

A largo plazo

En mujeres con tratamiento a largo plazo con sustancias activas de inducción enzimática, se recomienda otro método anticonceptivo no hormonal confiable. Incremento de los niveles plasmáticos de la hormona asociada con fármacos coadministrados Algunos fármacos y el jugo de toronja pueden incrementar los niveles plasmáticos del etinil estradiol si es co-administrado. Ejemplos:

- Acetaminofén.
- Ácido ascórbico.
- Inhibidores de la CYP3A4 (incluyendo itraconazol, ketoconazol, voriconazol, fluconazol y jugo de toronja).
- Etoricoxib

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Algunos inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, atazanavir, indinavir).
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (incluyendo atorvastatina y rosuvastatina).
- Algunos inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo, etravirina)

Cambios en los niveles plasmáticos de los fármacos co-administrados

Datos sobre anticonceptivos hormonales combinados orales indican que también éstos pueden afectar la farmacocinética de algunos otros fármacos si es usado concomitantemente.

Ejemplos de fármacos cuyos niveles plasmáticos pueden ser incrementados (debido a la inhibición de la CYP) son:

- Ciclosporina.
- Omeprazol.
- Prednisolona.
- Selegilina
- Teofilina.
- Tizanidina
- Voriconazol.

Ejemplos de fármacos cuyos niveles plasmáticos pueden ser disminuidos (debido a la inducción de la glucuronidación) son:

- Acetaminofén.
- Ácido clofíbrico.
- Lamotrigina (ver más adelante).
- Morfina.
- Ácido salicílico.
- Temazepam.

Lamotrigina: Ha sido demostrado que los anticonceptivos hormonales combinados disminuyen significativamente las concentraciones plasmáticas de la lamotrigina cuando se co-administran probablemente debido a la inducción de la glucuronidación de la lamotrigina. Esto puede reducir el control de las convulsiones, por lo tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de lamotrigina.

Co-administración contraindicada

Norelgestromina + Etinilestradiol no se debería co-administrar con combinaciones de fármacos que contengan paritaprevir/ritonavir, ombitasvir o dasabuvir debido a potenciales elevaciones de ALT. Se aconseja a los médicos consultar la información para prescribir de los fármacos usados de forma concomitante para obtener más información acerca de las interacciones con anticonceptivos hormonales o de la potencial alteración enzimática y la posible necesidad de ajustar las dosis.

Pruebas de laboratorio

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Algunas pruebas endocrinas y del funcionamiento hepático y componentes sanguíneos, pueden ser afectados por los anticonceptivos hormonales:

- **Aumento de la protrombina y de los factores VII, VIII, IX y X; disminución de la antitrombina III; disminución de la proteína S; aumento de la agregabilidad plaquetaria inducida por la norepinefrina (noradrenalina).**
- **Aumento de la globulina fijadora de la tiroxina (TBG), conduciendo a un incremento de la hormona tiroidea total circulante, medido por el yodo unido a proteínas (PBI), T4 por columna o por radioinmunoensayo. Disminución de la captación de la T3 libre por resina, reflejando el aumento de la TBG; la concentración de T4 libre permanece inalterada.**
- **Otras proteínas de fijación pueden aumentar en el suero.**
- **Las globulinas fijadoras de hormonas sexuales (SHBG) aumentan, lo cual eleva los niveles totales de los esteroides sexuales endógenos circulantes. Sin embargo, los niveles de los esteroides sexuales libres o biológicamente activos disminuyen o permanecen invariables.**
- **Las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), el colesterol total (Total-C), las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y los triglicéridos pueden aumentar ligeramente con Norelgestromina + Etinilestradiol, mientras que la relación LDL-C/HDL-C puede permanecer invariable.**
- **La tolerancia a la glucosa puede disminuir.**
- **Los niveles de folato sérico pueden reducirse debido a la terapia anticonceptiva hormonal. Esto tiene el potencial de ser clínicamente significativo si una mujer queda embarazada justo después de discontinuar los anticonceptivos hormonales. Actualmente, a todas las mujeres se les aconseja tomar un complemento de ácido fólico periconcepcionalmente.**

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en ensayos clínicos fueron dolor de cabeza, náuseas y sensibilidad en las mamas, observándose aproximadamente en un 21,0%, 16,6% y 15,9% de los pacientes, respectivamente. Las reacciones adversas pueden ocurrir al principio del tratamiento, pero normalmente disminuyen después de los tres primeros ciclos, incluidas oligometrorragia, sensibilidad en las mamas y náuseas.

Descripción de ciertas reacciones adversas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección de advertencias y precauciones.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Listado tabulado de reacciones adversas

La seguridad fue evaluada en 3.322 mujeres sexualmente activas que participaron en tres ensayos clínicos de Fase III diseñados para evaluar la eficacia anticonceptiva. Estas usuarias recibieron seis o trece ciclos de anticoncepción (EVRA o anticonceptivo oral comparador), tomaron al menos una dosis del medicamento del estudio y proporcionaron datos de seguridad. En la tabla 1 indicada más abajo se reflejan las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y de la experiencia post comercialización. Convención MedDRA sobre frecuencia: 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).

Tabla 1: Frecuencia de las reacciones adversas

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Clasificación por órganos y sistemas	Reacción Adversa
Frecuencia	
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Infección fúngica (vulvo) vaginal Candidiasis vaginal
Raras	Erupción pustular* Pústulas en el lugar de aplicación
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	
Raras	Neoplasia hepática *† Cáncer de mama *† Carcinoma de cérvix *† Adenoma hepático *† Leiomioma uterino Fibroadenoma de mama
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes	Hipersensibilidad
Raras	Reacción anafiláctica
Frecuencia no conocida	Exacerbación de los síntomas del angioedema hereditario y adquirido *
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hipercolesterolemia Retención de líquidos Aumento del apetito
Raras	Hiper glucemia* Resistencia a la insulina*
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Trastornos de ánimo afectividad y ansiedad
Poco frecuentes	Insomnio Disminución de la libido
Raras	Ira* Frustración* Aumento de la libido
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Dolor de cabeza
Frecuentes	Migraña Mareo
Raras	Accidente cerebrovascular**† Hemorragia cerebral*† Gusto anormal*
Trastornos oculares	
Raras	Intolerancia a las lentes de contacto*
Trastornos cardiacos	
Raras	Tromboembolismo arterial Infarto (agudo) de miocardio*†
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipertensión

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Raras	Crisis hipertensiva* Trombosis arterial**† Trombosis venosa**† Trombosis*† Tromboembolismo venoso
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Raras	Trombosis de la arteria pulmonar*† Embolia pulmonar†
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náusea
Frecuentes	Dolor abdominal Vómitos Diarrea Distensión abdominal
Raras	Colitis*
Trastornos hepatobiliares	
Raras	Colecistitis Colelitiasis† Lesión hepática* Ictericia colestática*† Colestasis*†
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Acné Erupción cutánea Prurito Reacción en la piel Irritación de la piel
Poco frecuentes	Alopecia Dermatitis alérgica Eccema Reacción de fotosensibilidad Dermatitis de contacto Urticaria Eritema
Raras	Angioedema* Eritema (multiforme nudoso) * Cloasma† Erupción exfoliativa* Prurito generalizado Erupción (eritematosa prurítica) Dermatitis seborreica*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Espasmos musculares
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Muy frecuentes	Sensibilidad en las mamas
Frecuentes	Dismenorrea, Sangrado vaginal y trastornos menstruales**† Espasmo uterino Trastornos de la mama Secreción vaginal

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Poco frecuentes	Galactorrea Síndrome premenstrual Sequedad vulvovaginal
Raras	Displasia cervical* Supresión de la lactancia* Secreción genital
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes	Malestar Fatiga Reacciones en el lugar de aplicación (eritema, irritación, prurito, erupción cutánea)
Poco frecuentes	Edema generalizado Edema periférico Reacciones en el lugar de aplicación**
Raras	Edema facial* Edema con fovea* Hinchazón Reacciones en el lugar de aplicación* (p.ej., absceso, erosión) Edema localizado*
<i>Exploraciones complementarias</i>	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Aumento de la presión sanguínea Trastornos lipídicos**
Raras	Disminución de la glucosa en sangre*† Niveles anormales de glucosa en sangre*†

*Notificaciones poscomercialización.

**Incluyen reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos y notificaciones poscomercialización.

†Ver sección Advertencias y precauciones

Sobredosis:

La sobredosis puede causar náusea y vómitos. En mujeres puede ocurrir sangrado vaginal. En caso de sospecha de sobredosis, todo el sistema de anticoncepción transdermal debe ser removido y se debe administrar tratamiento sintomático.

Condición de Venta:

Con fórmula facultativa.

Adicionalmente, la(s) concentración(es) de principio activo y forma farmacéutica fue(ron) incluida(as) en Norma Farmacológica 9.1.2.0N10

La Sala aclara la norma 9.1.2.0.N10 en el sentido de cambiar:

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- **G03AA13**
NORELGESTROMINA (NGMN (17-deacetil-norgestimato)) + ETINILESTRADIOL
PARCHE TRANSDÉRMICO
6 mg + 750 µg con una liberación nominal de 150 µg + 20 µg / día

Por

- **G03AA13**
NORELGESTROMINA (NGMN (17-deacetil-norgestimato)) + ETINILESTRADIOL
PARCHE TRANSDÉRMICO
6 mg + 600 mcg con una liberación nominal de 203 mcg + 33,9 mcg / día

Finalmente, se indica que, frente a la solicitud de evaluación de los Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, se emitió concepto en el numeral 3.1.7.2 de la presente Acta.

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.3.1 SULTAMICILINA 250 MG/5 ML POLVO PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION ORAL

Radicado : 2017145097
Fecha C.R. : 25/05/2022
Interesado : LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. / GRUPO DE REGISTROS
SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA DE
FABRICACIÓN NACIONAL

Concentración:

Cada 50 g de polvo para reconstituir a 100 ml de suspensión oral contienen 5 g de sultamicilina.

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, indicar cuál es la norma farmacológica que le aplica a este producto, ya que no se encuentra en el listado, pero si se evidencian conceptos de aprobación de información farmacológica publicados en Actas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora se permite indicar que, el principio activo en la concentración y forma farmacéutica mencionada se encuentra incluido en la norma farmacológica 4.1.1.1N 60.

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Siendo las 16:00 del día 19 de mayo de 2023, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNIMB INVITADO
Sesión Virtual

LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 07 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29