ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	≤ 100 ufc /g	USP Vigente
Escherichia coli	Ausencia /g	

NOTA 1: Las pruebas microbiológicas aplican como seguimiento al producto evaluando 3 lotes por año y en estudio de estabilidad según protocolo.

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	10-07-2017	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quiros, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	11-06-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se realiza actualización en la prueba de identificación en la especificación “TLC” tal y como indica la monografía BP 2019. 3. Según observación #5 en la auditoría de INVIMA para certificación de BPL 2019, se modifica la referencia en las pruebas microbiológicas, pasa de “Según procedimiento interno POE-CC-010” a “USP Vigente”. (Ver control de cambios CC-2019-025). 4. Se agrega nota para análisis microbiológico.	Ruth Bibiana Quiros, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	08-06-2022	1. Se actualiza el número de Registro Sanitario el cual pasa de INVIMA 2007M-0007323 a INVIMA 2021M-0007323-R1. 2. Se actualiza el tiempo de vida útil del producto, el cual pasa de 2 años a 4 años a partir de la fecha de fabricación. Acorde a lo aprobado en la Resolución No. 2021025107 DE 22 de Junio de 2021.	Alejandra González, Analista de Procesos MOB	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
A.González		**Y.Figueroa**		**L.Gaviria**	
Nombre:	Alejandra González	**Nombre:**	Yuliana Figueroa	**Nombre:**	Luisa Gaviria
Cargo:	Analista de Procesos MOB	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	07-06-2022	**Fecha:**	08-06-2022	**Fecha:**	08-06-2022

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Levomepromazina 4% Solución Oral - Gotas.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica.
COMPOSICIÓN	Cada mL de solución oral contiene Levomepromazina clorhidrato equivalente a Levomepromazina base 40 mg Contiene aspartame, propilenglicol y alcohol etilico puro (95%).
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2007M-0007588
EXPENDIENTE N°	19977387
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	N05AA02
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Manténgase a temperatura inferior a 30 °C en un lugar protegido de la luz. Manténgase fuera del alcance de los niños.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	48 meses a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Caja plegadiza por frasco 20 mL: 63,939 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja con un frasco de vidrio ámbar tipo III por 20 mL**, con tapa rosca de polipropileno y subtapa gotero en PEAD-PEBD natural.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Solución oral translúcida sin presencia de partículas visibles, de color café, con olor y sabor a frambuesa.	Interna

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Peso Específico	Entre 0,910 y 1,110 a 25 ºC	Interna
pH	Entre 2,0 y 3,0 a 25 ºC	
Identificación	**HPLC** – El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación muestra corresponde al tiempo de retención de Levomepromazina en el cromatograma de la preparación estándar, según se obtiene en la valoración.	
Volumen por gota	40 gotas equivalen a 1 mL +/- 10%. (Entre 0,90 y 1,10 mL)	
Valoración	No menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de Levomepromazina base.	
Contenido de conservantes	Benzoato de sodio: Entre 0,16% a 0,24%.	
Volumen de entrega	**Para 10 envases:** El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (20 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (19 mL) del volumen declarado en la etiqueta. **Para 30 envases**: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (20 mL) y el volumen del líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menos de 95% (19 mL) pero no menor que 90% (18 mL) del volumen declarado en la etiqueta.	USP Vigente
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 100 ufc/mL	
Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 10 ufc/mL	
Escherichia coli	Ausencia/mL	
Complejo *Burkholderia cepacia*.	Ausencia/mL	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	17-05-2018	Documento nuevo	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	28-10-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se modifica el campo de Condiciones de Almacenamiento según control de cambios “CC-2019-008”, antes: “Manténgase en un lugar fresco y seco protegido de la luz y la humedad a una temperatura inferior a 30 °C”. Ahora: “Manténgase a temperatura inferior a 30 °C en un lugar protegido de la luz. Manténgase fuera del alcance de los niños”. 3. Según observación #5 en la auditoría de INVIMA para certificación de BPL 2019, se modifica el campo de Referencia en las pruebas microbiológicas, pasa de “Según procedimiento interno POE-CC-010” a “USP Vigente”. Soportado en el control de cambios “CC-2019-025”.	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	10-02-2020	Se incluye la prueba Contenido de conservantes.	Ruth Bibiana Quirós Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
4	28-08-2020	1. Se adiciona prueba microbiológica de ausencia de Complejo *Burkholderia cepacia*, según capítulo <60> de la USP	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo de Producto	Derly Marcela González, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Ruth Bibiana Quirós, Coordinador de Desarrollo de Producto

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
B.Quiceno		**DM.González**		**R.Quirós**	
Nombre:	Beatriz Quiceno	**Nombre:**	Derly Marcela González	**Nombre:**	Ruth Bibiana Quirós
Cargo:	Analista de Desarrollo de Producto	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	**Cargo:**	Coordinador de Desarrollo de Producto
Fecha:	14-08-2020	**Fecha:**	14-08-2020	**Fecha:**	14-08-2020

DEPARTAMENTO DE CONTROL CALIDAD
FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

Tecnoquímicas

LEVOFLOXACINA 500 mg TABLETAS	
Código Producto:	712303 CAJA X7 TAB
	79684 CAJA X7 TAB
	712327 CAJA X7 TAB INST.
	710987 CAJA X7 TAB INST.
	079653 CAJA X7 TAB

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2020M-0010148-R1	TECNOQUIMICAS S.A Con domicilio en CALI-VALLE
Compuesto Activo	**Fabricante**
LEVOFLOXACINA HEMIHIDRATO EQUIV. A 500mg DE LEVOFLOXACINA	TECNOQUIMICAS S.A., KM. 23 VÍA CALI - JAMUNDI, EN JAMUNDI –VALLE
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
TABLETA CUBIERTA	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método TABC-576	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCION	NUCLEO CAPSULAR, DE COLOR AMARILLO CON LOGO TQ EN UNA CARA Y LISO EN LA OTRA
DESINTEGRACION Agua 37°C, Sin Discos	MAXIMO 15 MINUTOS
PESO PROMEDIO	595.0mg/NUC - 645.0mg/NUC
VARIACION DE PESO	-4.0% a 4.0%
UNIFORMIDAD DE DOSIS (VAR. DE PESO) (USP VIGENTE)	CUMPLE CRITERIO USP
IDENTIFICACION Levofloxacina (USP VIGENTE)	SIMILAR AL ESTANDAR DE REFERENCIA
ENSAYO Levofloxacina (USP VIGENTE)	450.0mg/NUC - 550.0mg/NUC
ENSAYO Levofloxacina (USP VIGENTE)	90.0% - 110.0%
DESCRIPCION TABC	TABLETA CUBIERTA CAPSULAR, DE COLOR ROSADO CON LOGO TQ EN UNA CARA Y LISA EN LA OTRA
PESO PROMEDIO TABC	608.0mg/TABC - 658.0mg/TABC
DESINTEGRACION TABC Agua 37°C, Con Discos	MAXIMO 15 MINUTOS
DISOLUCION TABC Levofloxacina Ap. 1; 100 rpm; HCl 0,1N 900 mL (USP VIGENTE)	MINIMO 80% (Q) EN 30 MINUTOS

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: BLISTER PVC/PVDC/ALUMINIO	CAJA X7 TABLETAS CAJA X7 TABLETAS INSTITUCIONAL
Empaque Secundario: CAJA PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
Según prescripción médica	Oral

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
En infecciones localizadas en tracto respiratorio, piel y tejidos blando, tracto urinario y en general para gérmenes sensibles a esta quinolona.	Hipersensibilidad a las quinolonas, embarazo, lactancia, menores de 18 años, epilepsia, trastornos renales y hepáticos. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia gravis. No debe administrarse en pacientes con diagnostico de tendinitis por ejercicio. Evítese la administración concomitante con antiácidos, teofilina o tizanidina.
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones**
Almacenar a temperatura inferior a 30°C en el envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo formula médica.	Los pacientes en tratamiento con fluoroquinolonas deben ser hidratados adecuadamente para evitar la excesiva alcalinidad de la orina. Adminístrese con precaución en pacientes con trastornos cerebrales. Las fluoroquinolonas están asociadas con un incremento del riesgo de tendinitis y ruptura de tendón en todas las edades. Este riesgo se incrementa en pacientes usualmente mayores de 60 años, en pacientes que están tomando corticosteroides y en pacientes con trasplantes de riñón, corazón o pulmón. En caso de presentarse dolor o inflamación del tendón de aquiles debe suspenderse la terapia. Las fluoroquinolonas pueden exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia graves. Hay riesgo de presentar síntomas de neuropatía periférica poco tiempo después de iniciar el tratamiento, los cuales, en algunos casos, pueden ser irreversibles. úsese con precaución en pacientes con síndrome convulsivo.

	FICHA TÉCNICA
	AR 412 ANEXO 079V00
Nombre del producto	Lidocaína Hidrocortisona Ungüento
Nombre genérico	Lidocaína base e Hidrocortisona Acetato
Registro Sanitario	INVIMA 2023M-0021050
Titular Registro Sanitario	Vie de Colombia S.A.S.
Fabricante	Ropsohn Laboratorios s.a.s. – Planta Norte
Composición	Cada 100 g de ungüento contiene Lidocaína 5,00 g, hidrocortisona acetato 0,280 g
Indicaciones	Coadyudante en el tratamiento de hemorroides.
Vía de administración	Rectal
Forma farmacéutica	Ungüento (proctológico)
pH (20 °C)	No aplica
Osmolaridad (mOsmol/L)	No aplica
Presentación comercial	Caja con un tubo colapsible en aluminio por 10, 20 g. con cánula rectal en polipropileno. Muestra medica: Caja con tubo colapsible x 10 g
Condición de venta	Con fórmula médica
Dosificación	Según prescripción médica
Peso promedio/Vol. de llenado	20,0 g – 22,0 g
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los componentes. Hipersensibilidad a los anestésicos locales. Infecciones bacterianas, víricas o fúngicas. Debido a que el medicamento contiene hidrocortisona, no se debe usar en presencia de heridas abiertas ya que puede haber efectos sistémicos.
Precauciones y advertencias	Uso sistémico y tópico de corticoesteroides puede producir alteraciones visuales. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como Coriorretinopatía Serosa Central otras alteraciones visuales, debe consultar con un oftalmólogo. El tratamiento debe ser de corta duración; si los síntomas no disminuyen rápidamente, debe detenerse y es esencial un examen proctológico. El tratamiento no está indiciado en las enfermedades anales de origen bacteriano. La administración de este producto no exime el tratamiento específico de la enfermedad anal. Los corticoesteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, e incluso pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede presentarse reducción de la resistencia corporal e incapacidad para localizar la infección con el uso de corticoesteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluidos organismos virales, bacterianos, micóticos, protozoarios o helmínticos, en cualquier parte del cuerpo, pueden estar asociados con el uso de corticoesteroides solos o en combinación con otros inmunosupresores que afecten la inmunidad celular, inmunidad humoral o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden llegar a ser severas y en ocasiones, fatales. Al incrementar la dosis de corticoesteroides, incrementa la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas. Dosis farmacológicas de corticoesteroides administradas durante periodos prolongados pueden producir supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS). El grado y duración de la insuficiencia corticosuprarrenal producida, varían entre los pacientes y depende de la dosis, la frecuencia, el tiempo de administración y la duración de tratamiento con glucocorticoesteroides.

Reacciones adversas	Debido a que su acción es local, el riesgo de interacciones es muy bajo, sin embargo, en tratamientos prolongados con dosis elevadas poder haber posibles interacciones en pacientes que son controlados con otro tipo de anestésicos locales o con arrítmicos clase III. Puede presentarse: osteoporosis por uso prolongado de dosis altas de corticoesteroides. También puede presentarse hipotensión, paro cardiaco, arritmia cardiaca, metahemoglobinemia, náuseas, vómitos, síndrome de Cushing, hiperglicemia, glaucoma, cataratas, anafilaxis.
Interacciones	El uso simultáneo de Lidocaína con Vernakalant puede aumentar el riesgo de flutter auricular y otros eventos cardiovasculares. El uso simultáneo de Lidocaína con dihidroegotamina puede resultar en una elevación extrema de la presión arterial. El uso concomitante de Lidocaína con Saquinavir puede incrementar el riesgo de arritmias ventriculares. El uso de Lidocaína con Dronedarona puede generar taquicardia ventricular específica. Se puede incrementar la toxicidad de la Lidocaína si es adminstrada con propanolol, amiodarona, metoprolol, nadolol, lopinavir o amprenavir. Se puede aumentar la toxicidad de succinilcolina con el uso de Lidocaína. Existe una interacción mayor documentado sobre el posible aumento del efecto hipnótico del propofol, si es administrado con Lidocaína. El uso concomitante de Lidocaína y Arbutamina incrementa el riesgo de arritmias cardiacas. Se puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad si es administrada Lidocaína con Atazanavir. EL uso simultáneo de Lidocaína y Fenitoína puede generar un efecto aditivo de depresión cardiaca y disminución de la concentración sérica de Lidocaína. La Lidocaína puede alterar el examen de creatinina sérica al aumentar su valor por interferencias en el ensayo. La hidrocortisona con bemiparina o nadroparina puede incrementar el riesgo de sangrado. La administración concomitante de vacunas de rotavirus e hidrocortisona puede incrementar el riesgo de infección por rotavirus.
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	No hay suficientes datos sobre el uso de glucocorticoesteroides tópicos durante el embarazo, sin embargo, es de esperar un menor riesgo debido a que la biodisponibilidad de los glucocorticoesteroides que se aplican tópicamente es muy baja, por lo tanto, este medicamento sólo debe utilizarse en el embarazo cuando el beneficio potencial justifique. Este medicamento solo debe utilizarse en el embarazo cuando el beneficio potencial justifique los posibles riesgos para el feto. Ambos activos tienen niveles de excreción en la leche materna, sin embargo, a dosis terapéuticas es poco probable que los niños se puedan ver afectados; se deberá realizar una cuidadosa valoración de la relación riesgo/beneficio previo a la administración del medicamento a madres lactantes.
Efectos teratogénicos, carcinogénicos y mutagénicos	Los corticosteroides atraviesan la placenta. Se han descrito efectos sobre el feto/recién nacido (retraso del crecimiento intrauterino, supresión corticosuprarrenal, paladar hendido) tras la administración sistémica de dosis elevadas de corticosteroides. Algunos estudios epidemiológicos sugieren que, posiblemente, podría existir un aumento del riesgo de hendiduras nasales en recién nacidos de mujeres tratadas con glucocorticosteroides sistémicos durante el primer trimestre del embarazo. No existe ningún indicio de que este medicamento pueda generar efectos carcinogénicos ni mutagenicos.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis y toxicidad	La Lidocaína puede causar efectos tóxicos agudos si se presentan niveles sistémicos elevados por absorción rápida o sobredosis. No se han reportado efectos tóxicos de Lidoprocto Ungüento en las dosis recomendadas. Sin embargo, si llegare a ocurrir una toxicidad sistémica, se espera que los signos sean semejantes a los que suceden luego de la administración de anestésicos locales por otras vías. La toxicidad de anestésicos locales se manifiesta en síntomas de excitación del sistema nervioso, y en casos graves, en depresión de los sistemas nervioso central y cardiovascular. No se ha reportado ningún evento de toxicidad. Sin embargo, cuando se alcanzan niveles plasmáticos muy elevados de Lidocaína puede haber manifestaciones a nivel del sistema nervioso central (como convulsiones, depresión del sistema nervioso central, etc.) las cuales deben ser tratadas de manera sintomática usando terapias anticonvulsivas, asistencia respiratoria, entre otras.
Manejo por intoxicación	La toxicidad sistémica es extremadamente poco probable con un uso normal de LIDOPROCTO®.
Farmacodinamia	La Lidocaína es un anestésico tipo amida de efecto local, que actúa bloqeuando reversiblemente la conducción nerviosa y disminuyendo la permeabilidad de la membrana nerviosa al ión sodio, esto disminuye la despolarización de la membrana aumentando su umbral para la excitabilidad eléctrica y finalmente conlleva a una anestesia localizada. El dolor es la primera función nerviosa que se pierde al usar este activo, seguido de la temperatura, tacto, propiocepción y el tomo del músculo esquelético. La Hidrocortisona posee acción antiinflamatoria, antialérgica y antipruriginosa al difundir a través de las membranas celulares formando complejos con receptores citoplasmáticos específicos que penetran en el núcleo de la célula, se unen al DNA (cromatina) y estimulan la transcripción del mRNA y la posterior síntesis de varias enzimas, que son las responsables en última instancia de los efectos de los corticosteroides sistémicos. Sin embargo, estos agentes pueden suprimir la transcripción del mRNA en algunas células (por ejemplo, linfocitos). Disminuye o previene las respuestas del tejido a los procesos inflamatorios, lo que reduce los síntomas de la inflamación sin tratar la causa subyacente. Inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluso los macrófagos y los leucocitos, en las zonas de inflamación. La combinación de estos dos principios activos, actúa creando un efecto anestésico y antiinflamatorio con el fin de aliviar el dolor y picazón, disminuir y tratar la inflamación en la zona rectal causado por trastornos en las venas hemorroidales o cualquier otro trastorno rectal.
Farmacocinética	Tras la administración tópica en piel y/o mucosas de la Lidocaína, su duración en la acción es de 30 a 60 minutos, y el efecto terapéutico empieza a partir de los 2 o 5 minutos después de la aplicación. Se alcanza una concentración plasmática menor de 0,1 mg/mL a los 15 minutos de la aplicación, lo cual no es suficientemente alta para ejercer un efecto sistémico tanto terapéutico como adverso. Tras la administración rectal y teniendo en cuenta la baja tasa de absorción la literatura reporta una biodisponibilidad aproximadamente del 60 a 70% y la vida media es de aproximadamente de 2 a 3 horas. Con dosis altas y frecuentes puede haber absorción sistémica por acumulación de la lidocaína o sus metabolitos (cuando es metabolizada hepáticamente): monoetilglicinaxilidida y glicinexilidida los cuales tienen un 100% y un 25% de la efectividad del principio activo. A nivel tópico la absorción de la Hidrocortisona se incrementa en contacto con áreas de piel que estén inflamadas o lesionadas, zona genital, áreas de piel delgada como los párpados. Aplicaciones rectales se pueden absorber un 26% en pacientes normales (principalmente en supositorios), en aplicaciones tópicas la porción que se absorbe es mínima y se distribuye y metaboliza en la zona de aplicación. De poderse absorber, este activo se metaboliza a nivel hepático y tiene gran afinidad por las proteínas plasmáticas, y solo ejerce el efecto terapéutico la fracción que no se ha unido a estas, cuya distribución se lleva a cabo en los riñones, intestinos, piel, hígado y músculos, para finalmente excretarse casi en su totalidad en la orina (molécula intacta y metabolitos activos).
Vida útil	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.
Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperaturas inferiores a 30º C en su envase y empaque original

COPIA NO CONTROLADA

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
		LEFP – 01015
	LOPERAMIDA	Versión 01
Fecha Edición: 2003-02-19	Fecha Última Revisión: 2020-08-25	Sustituye : LEFP – 01015 H

Nombre Genérico:	Loperamida	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Loperamida	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales	
Clase Terapéutica:	Antidiarreico		

Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta	Cada tableta contiene: Loperamida Clorhidrato x 2 mg.	Oral	4 años	INVIMA 2009 M-010882-R2	A07DA03

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**CODIGO CUM**	**CODIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tabletas	000034537-01	N.A.	PT01015A	Blister x 6 tabletas	7702184110157	Caja x 6 tabletas	7702184010150	Paquete x 6 cajas	47702184010158	Caja Corrugada x 1008 cajas (168 paquetes)	57702184010155
Tabletas	000034537-02	N.A.	PT01125A	Blister x 6 tabletas	7702184110157	Caja x 240 tabletas	7702184011256	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 63 cajas	17702184011253

PRESENTACIÓN INSTUTUCIONAL	**CODIGO CUM**	**CODIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tabletas	000034537-02	N.A.	PT01125I	Blister x 6 tabletas	7702184110157	Caja x 240 tabletas	7702184011256	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 63 cajas	17702184011253

Producto	**Empaque**					**Subempaque**					**Embalaje**				
	Dimensiones (mm)			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (kg)**	**Peso Bruto (kg)**
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Caja x 6 tabletas	34	78	11	1.2	4.8	34	78	69	7.2	28.8	224	492	330	1.21	5.4
Caja x 240 tabletas	77	106	66	29	116	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	244	494	331	1.82	7.5 kg

** Los pesos son datos aproximados*

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes. Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

Elaborado: María Alejandra Usma Sánchez	Revisado: Maribel Ruiz Gómez	Aprobado: John Hendryx Colorado Romero
Cargo: Analista Material de Empaque	Cargo: Coordinador innovación y Desarrollo	Cargo: Director de Innovación y Desarrollo
Fecha: 2020-08-25	Fecha: 2020-08-25	Fecha: 2020-08-25

COPIA NO CONTROLADA

Código y versión anterior	Cambios	Fecha del Cambio
LEFP – 01015 H	Se incluye presentación x 240 tab en canal comercial. Se actualiza formato Se incluye información del código IUM Se incluye frase * Los pesos son datos aproximados Se ajusta medida de caja corrugada para la presentación caja x 10 tabletas Se ajusta medida de caja plegadiza x 240 tabletas	2020-08-25

Laproff

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **LORATADINA 5 mg/5 mL (0.1%) JARABE**		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT057	03
FORMA FARMACÉUTICA:	Jarabe	
CONCENTRACIÓN:	5 mg/5 mL (0,1%)	
EXPEDIENTE:	19908846	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2017 M - 015002 - R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	15/03/2017	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	03/04/2022	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 Meses	
CÓDIGO ATC:	R06AX13	
TIPO DE VENTA:	Venta Libre	
CÓDIGO PRODUCTO:	0042	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
Frasco PET Blanco x 60 mL Comercial	019908846-01	N/A
Frasco PET Blanco x 100 mL Comercial	019908846-02	7703038061045
Frasco PET Blanco x 60 mL Institucional	019908846-03	N/A
Frasco PET Blanco x 100 mL Institucional	019908846-04	7703038061526

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Loratadina
COMPOSICIÓN:	Cada 100 mililitros de jarabe contienen Loratadina 0,1g (5mg/5mL)
GRUPO ETARIO:	Adultos y niños a partir de los 2 años de edad

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 08-09-2020

POSOLOGÍA:	Adultos y niños mayores de 12 años de edad: Tome 10 ml (10 mg) de jarabe una vez al día, con o sin alimentos, no se necesita agua u otro líquido para tomar el jarabe. Niños de 6 a 12 años de edad dosificar por peso corporal. Peso corporal mayor de 30 Kg: Tome 10 mL (10 mg) una vez al día, con o sin alimentos, no se necesita agua u otro líquido para tomar el jarabe. Peso corporal menor de 30 Kg: Administre 5 mL (5 mg) de jarabe una vez al día, con o sin alimentos, no se necesita agua u otro líquido para tomar el jarabe.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral.
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico.
INDICACIÓN:	Antihistamínico.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, lactancia, niños menores de dos años.
REACCIONES ADVERSAS:	La somnolencia y/o la sedación son los efectos secundarios más frecuentes de las antihistaminas H1. Aunque los efectos anticolinérgicos de la loratadina son mínimos, algunos pacientes experimentan xerostomia (3%). Las cefaleas son quizás el efecto secundario más frecuente observado con la loratadina con una incidencia del 12%. Sin embargo, menos del 1% de los pacientes se ve obligado a discontinuar el tratamiento debido a los efectos secundarios de la loratadina Otras reacciones adversas observadas en menos de 2% de los pacientes son nerviosismo, fatiga, jadeos, dolor abdominal, conjuntivitis, disfonía, malestar general e infecciones del tracto respiratorio. En los niños, los efectos secundarios más frecuentes son diarrea, epistaxis, faringitis, fatiga, malestar y rash. Se han comunicado mareos, cefaleas y taquicardia sinusal cuando las dosis de loratadina fueron ampliamente superadas (hasta 16 veces la dosis recomendada). En un estudio en el que se administraron 40 mg de loratadina al día durante 90 dias el fármaco fue bien tolerado y no se observaron cambios en el QT.
INTERACCIONES:	La cimetidina, eritromicina y el ketoconazol han demostrado interferir con el metabolismo de la loratadina, probablemente mediante un mecanismo de inhibición de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P-450, lo que ocasiona un aumento de las concentraciones plasmásticas de loratadina y de sus metabolitos. Sin embargo, estas concentraciones elevadas de loratadina no van acompañadas de una prolongación del QT, ni de cambios electrocardiográficos ni tampoco se ha observado un aumento significativo de efectos secundarios en comparación con los pacientes de control. Aunque no se han confirmado interacciones entre la loratadina y otros fármacos que inhiben el citrocromo P450, se deberán tomar precauciones si la loratadina se administra con inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P-450. Por ejemplo, la loratadina puede reducir, al menos teóricamente, las concentraciones plasmáticas de amprenavir ocasionando una pérdida de eficacia de este fármaco antiretroviral. Aunque la loratadina es considerada como una antihistamina no sedante, se ha observado una relación dosis-respuesta sedante en dosis elevadas. Parece pues prudente vigilar a los pacientes que sean tratados con depresores del sistema nervioso central como los barbitúricos, benzodiazepinas, opiáceos, antipsicóticos, hipnóticos, anxiolíticos, sedantes y antidepresivos tricíclicos. Alimentos: Los alimentos retrasan la absorción de la loratadina y también aumentan la biodisponilidad del producto. Se recomienda la administración del fármaco en ayunas si se desea un rápido efecto. Aunque las antihistaminas selectivas como la loratadina produce menos somnolencia que las tradicionales, el alcohol puede potenciar este efecto aumento el riesgo de accidentes. Los pacientes tratados con loratadina deberán ser advertidos del riesgo que supone consumir alcohol.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Al igual que otras antihistaminas H1, la loratadina compete con la histamina en los receptores H1. Este antagonismo competitivo evita que la histamina se fije

	a su receptor y bloquea los efectos de la misma sobre los receptores del tracto digestivo, útero, grandes vasos y músculos bronquiales. Los bloqueantes H1 tienen una serie de propiedades que comparten con anticolinérgicos, antiespasmódicos y bloqueantes gangliónicos y adrenérgicos. Sin embargo, la loratadina está prácticamente desprovista de efectos anticolinérgicos y los estudios in vitro han puesto de manifiesto que este fármaco sólo tiene una débil afinidad hacia los receptores colinérgicos y a-adrenérgicos.
FARMACOCINÉTICA:	La loratadina es activa por vía oral. Después de su administración, el comienzo de la acción antihistamínica tiene lugar hacia las 1-3 horas con un efecto máximo a los 1-12 horas y una duración del efecto que se extiende a más de 24 horas. Cuando se administra con el alimento, la absorción aumenta en un 40-50% aunque el tiempo requerido para alcanzar las concentraciones máximas aumenta. Sin embargo, ninguno de estos dos efectos tiene significancia clínica. La loratadina se une a las proteínas del plasma en un 97% y se excreta en la leche materna. La loratadina experimenta un metabolismo hepático intenso a través de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, originando metabolitos inactivos. La semivida de eliminación de la loratadina y de sus metabolitos es de 8.4 horas y 28 horas, respectivamente. La eliminación tiene lugar por vía renal y fecal. Aunque la semivida de eliminación aumenta en los ancianos y las AUC y Cmax son mayores que las observadas en poblaciones más jóvenes no se consideran necesarios reajustes en las dosis. Por el contrario, las dosis de loratadina deben reducirse en pacientes con insuficiencia renal (CrCl < 30 ml/min) o hepática. La hemodiálisis no altera la farmacocinética de la loratadina o de su metabolito.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	Categoría B: Los estudios en animales no indican riesgo para el feto y, no existen estudios controlados en humanos o los estudios en animales sí indican un efecto adverso para el feto, pero, en estudios bien controlados con mujeres gestantes no se ha demostrado riesgo fetal.
GRUPO TERAPÉUTICO	Antihistamínicos para usos sistémicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antihistamínicos para usos sistémicos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Respiratorio
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar en su envase y empaque original a temperaturas menores de 30ºC
FOTOSENSIBLE:	No
TERMOLÁBIL:	No
HIGROSCÓPICO:	No
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Preparación N/A. Post apertura debe consumirse según posología; el producto restante debe desecharse.
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	
ASPECTO:	Líquido traslúcido, libre de partículas, Incoloro a ligeramente amarillo, de olor característico y sabor dulce.
COLOR:	Incoloro a ligeramente amarillo
OLOR	Característico
SABOR:	Dulce
VOLUMEN DE ENTREGA:	El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 frascos no es menor de 100% (100 mL), y el volumen de ningún envase es menor de 95% (95 mL), del volumen declarado en la etiqueta.
IDENTIFICACIÓN:	A. El valor del Rf de la mancha principal obtenida con la solución muestra corresponde con el valor Rf obtenido con la solución estándar. B. El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución prueba corresponde con el tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución estándar.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 08-09-2020

Laproff

VALORACIÓN:	Entre 94,0 % y 105,0 % de la cantidad declarada de Loratadina.	
IMPUREZAS ORGÁNICAS:	Máximo 0,3% de Loratadina 4-Hidroximetil. Máximo 0,3% de Loratadina 2-Hidroximetil. Máximo 0,2% de otras Impurezas. La suma de todas las impurezas no es mayor de 0,5%.	
pH:	Entre 2,2 a 3,1	
DENSIDAD:	0,245 g/mL ± 0,035 g/ml (entre 1.210 g/mL y 1,280 g/mL)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento de mesoaerobios	≤ 100 UFC/ ml
	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 50 UFC/ ml
	Escherichia coli	Ausente/ml
	Salmonella spp	Ausente/10ml
	Staphylococcus aureus	Ausente/ml
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/ml
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO		
ENVASE PRIMARIO:	Frasco PET Blanco x 60 mL Frasco PET Blanco x 100 mL Tapa Plástica Blanca # 28 con liner EVA	
MATERIAL:	Frasco: Tereftalato de Polietileno (PET) Tapa: Cuerpo y banda de seguridad en polipropileno (PP) con liner en etilvinilacetato (EVA)	
COLOR:	Frasco: Blanco Tapa: Blanca	
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco x 100 mL: 133,0 mL +/- 3,0 mL (130,0 mL – 136,0 mL) con agua purificada	
ALTO:	10,2 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	5,0 cm +/- 0,1 cm	
PESO BRUTO:	Frasco x 100 mL: 150,0 g	
PESO NETO:	Frasco x 100 mL: 127,0 g	
TARA:	Frasco x 100 mL: 23,0 g	
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO		
N/A		
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE		
CANTIDAD EMBALAJE:	120 unidades	
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	9 cajas corrugadas	
PESO BRUTO EMBALAJE:	18,7 kg	
DIMENSIONES EMBALAJE:	50,2 cm de largo x 30,5 cm de ancho x 20,5 cm de alto	
BIBLIOGRAFÍA		
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/l028.htm		
OBSERVACIONES		
N/A		

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica.	Leidy Posada 09/10/2017
02	En información farmacológica se anexa ítem grupo etario. En características fisicoquímicas se anexa ítem: límite microbiológico. En información de características de material de empaque primario se anexan ítems: diámetro del cuerpo, peso bruto, peso neto, tara. Se actualiza el cargo de coordinadora de Asuntos Regulatorios a jefe de Asuntos Regulatorios	Leidy Posada 01/10/2018
03	Se modifican las características de material de empaque primario: se incluye la tapa, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase y se actualizan los pesos. Se actualizan las características de embalaje.	Diego Ospina B. 03/09/2020

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.A.	Lina RM.	
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe Gestión Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico - Jefe de Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 08-09-2020

Laproff

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **LORATADINA 10 mg TABLETAS**		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT058	03
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	10 mg	
EXPEDIENTE:	214251	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2021 M-006968-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	20/04/2021	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	06/05/2026	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	36 meses	
CÓDIGO ATC:	R06AX13	
TIPO DE VENTA:	Venta libre	
CÓDIGO PRODUCTO:	0044	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
CAJA X 400 TABLETAS Comercial	000214251-01	7703038050339
CAJA X 10 TABLETAS Comercial (Con inserto)	000214251-02	7703038061373
CAJA X 30 TABLETAS Minipack comercial (Con inserto)	000214251-05	7703038070177
CAJA X 300 TABLETAS Minipack comercial (Con inserto)	000214251-08	7703038066507
CAJA X 300 TABLETAS Minipack institucional (Con inserto)	000214251-08	7703038066217

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Loratadina Clorhidrato
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Loratadina 10 mg.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-05-2021

GRUPO ETARIO:	Adultos y niños mayores de 6 años de edad.
POSOLOGÍA:	Adultos y niños mayores de 12 años: 10 mg una vez al día (1 tableta una vez al día). Población pediátrica: Niños de 6 a 12 años se dosificarán por peso: Peso corporal mayor de 30 kg: 10 mg una vez al día (1 tableta una vez al día). Peso corporal de 30 kg o menos: La tableta de 10 mg no es apropiada para niños con un peso corporal menor de 30 kg. Hay otras formulaciones más apropiadas para niños de 6 a 12 años con peso corporal de 30 kg o menos. La utilización en niños menores de 6 años se realizará únicamente bajo supervisión médica. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Loratadina en niños menores de 2 años, por lo cual, está contraindicada en este grupo de edad. Pacientes con insuficiencia hepática: A los pacientes con insuficiencia hepática grave se les debe administrar una dosis inicial más baja debido a que pueden tener reducido el aclaramiento de loratadina. Se recomienda una dosis inicial de 10 mg en días alternos para adultos y niños que pesen más de 30 kg Pacientes con insuficiencia renal: No se requieren ajustes en la dosificación en pacientes con insuficiencia renal. Pacientes de edad avanzada: No se requieren ajustes en la dosificación en pacientes de edad avanzada.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	según criterio médico
INDICACIÓN:	Antihistamínico.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Niños menores de dos (2) años de edad, debido a que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Tener precaución con pacientes con insuficiencia hepática grave, en los cuales se recomienda una dosis inicial más baja. La administración de Loratadina se debe interrumpir al menos 48 horas antes de efectuar cualquier tipo de prueba cutánea, ya que los antihistamínicos pueden impedir o disminuir las reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica. Se debe informar a los pacientes que muy raramente, algunas personas experimentan somnolencia, que puede afectar a su capacidad para conducir o para utilizar máquinas. Embarazo: Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Loratadina durante el embarazo. Lactancia: La loratadina se excreta en la lecha materna, por lo cual, no se recomienda en mujeres en periodo de lactancia.
REACCIONES ADVERSAS:	La somnolencia y/o la sedación son los efectos secundarios más frecuentes de las antihistaminas H1. Aunque los efectos anticolinérgicos de la loratadina son mínimos, algunos pacientes experimentan xerostomía (3%). Las cefaleas son quizás el efecto secundario más frecuente observado con la loratadina con una incidencia del 12%. Sin embargo, menos del 1% de los pacientes se ve obligado a discontinuar el tratamiento debido a los efectos secundarios de la loratadina Otras reacciones adversas observadas en menos de 2% de los pacientes son nerviosismo, fatiga, jadeos, dolor abdominal, conjuntivitis, disfonía, malestar general e infecciones del tracto respiratorio. En los niños, los efectos secundarios más frecuentes son diarrea, epistaxis, faringitis, fatiga, malestar y rash. Se han comunicado mareos, cefaleas y taquicardia sinusal cuando las dosis de

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-05-2021

	loratadina fueron ampliamente superadas (hasta 16 veces la dosis recomendada). En un estudio en el que se administraron 40 mg de loratadina al día durante 90 días el fármaco fué bien tolerado y no se observaron cambios en el QT.
INTERACCIONES:	La cimetidina, eritromicina y el ketoconazol han demostrado interferir con el metabolismo de la loratadina, probablemente mediante un mecanismo de inhibición de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P-450, lo que ocasiona un aumento de las concentraciones plasmásticas de loratadina y de sus metabolitos. Sin embargo, estas concentraciones elevadas de loratadina no van acompañadas de una prolongación del QT, ni de cambios electrocardiográficos ni tampoco se ha observado un aumento significativo de efectos secundarios en comparación con los pacientes de control. Aunque no se han confirmado interacciones entre la loratadina y otros fármacos que inhiben el citrocromo P450, se deberán tomar precauciones si la loratadina se administra con inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P-450. Por ejemplo, la loratadina puede reducir, al menos teóricamente, las concentraciones plasmáticas de amprenavir ocasionando una pérdida de eficacia de este fármaco antiretroviral. Aunque la loratadina es considerada como una antihistamina no sedante, se ha observado una relación dosis-respuesta sedante en dosis elevadas. Parece pues prudente vigilar a los pacientes que sean tratados con depresores del sistema nervioso central como los barbitúricos, benzodiazepinas, opiáceos, antipsicóticos, hipnóticos, anxiolíticos, sedantes y antidepresivos tricíclicos. Alimentos: Los alimentos retrasan la absorción de la loratadina y también aumentan la biodisponibilidad del producto. Se recomienda la administración del fármaco en ayunas si se desea un rápido efecto. Aunque las antihistaminas selectivas como la loratadina produce menos somnolencia que las tradicionales, el alcohol puede potenciar este efecto aumento el riesgo de accidentes. Los pacientes tratados con loratadina deberán ser advertidos del riesgo que supone consumir alcohol.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Al igual que otras antihistaminas H1, la loratadina compete con la histamina en los receptores H1. Este antagonismo competitivo evita que la histamina se fije a su receptor y bloquea los efectos de la misma sobre los receptores del tracto digestivo, útero, grandes vasos y músculos bronquiales. Los bloqueantes H1 tienen una serie de propiedades que comparten con anticolinérgicos, antiespasmódicos y bloqueantes gangliónicos y adrenérgicos. Sin embargo, la loratadina está prácticamente desprovista de efectos anticolinérgicos y los estudios in vitro han puesto de manifiesto que este fármaco sólo tiene una débil afinidad hacia los receptores colinérgicos y a-adrenérgicos.
FARMACOCINÉTICA:	La loratadina es activa por vía oral. Después de su administración, el comienzo de la acción antihistamínica tiene lugar hacia las 1-3 horas con un efecto máximo a los 1-12 horas y una duración del efecto que se extiende a más de 24 horas. Cuando se administra con el alimento, la absorción aumenta en un 40-50% aunque el tiempo requerido para alcanzar las concentraciones máximas aumenta. Sin embargo, ninguno de estos dos efectos tiene significancia clínica. La loratadina se une a las proteínas del plasma en un 97% y se excreta en la leche materna. La loratadina experimenta un metabolismo hepático intenso a través de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, originando metabolitos inactivos. La semivida de eliminación de la loratadina y de sus metabolitos es de 8.4 horas y 28 horas, respectivamente. La eliminación tiene lugar por vía renal y fecal. Aunque la semivida de eliminación aumenta en los ancianos y las AUC y Cmax son mayores que las observadas en poblaciones más jóvenes no se consideran necesarios reajustes en las dosis. Por el contrario, las dosis de loratadina deben reducirse en pacientes con insuficiencia renal (CrCl < 30 ml/min) o hepática. La hemodiálisis no altera la farmacocinética de la loratadina o de su metabolito.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN	La loratadina y sus metabolitos se excretan en la leche materna, por lo que se

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-05-2021

EMBARAZO	evitará su consumo durante la lactancia. La loratadina ha sido clasificada dentro de la categoría B de riesgo para el embarazo. Aunque los estudios en animales no han puesto de manifiesto efectos teratogénicos no existen estudios controlados en el ser humano y, por tanto, se deberá evitar su uso durante el embarazo
GRUPO TERAPÉUTICO	Antihistamínicos para usos sistémicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antihistamínicos para usos sistémicos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Respiratorio
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Manténgase fuera del alcance de los niños. Almacenar a temperaturas menores de 30°C en su envase y empaque original protegido de la humedad excesiva
FOTOSENSIBLE:	No
TERMOLÁBIL:	No
HIGROSCÓPICO:	Si
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Consumir inmediatamente una vez abierto el blíster.
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	
ASPECTO:	Tableta circular biconvexa, lisa en ambas caras de color blanco a blanco crema
COLOR:	Blanco a blanco crema
OLOR	Característico
IDENTIFICACIÓN:	A. HPLC: El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la solución muestra es similar al tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la solución estándar B. Absorción ultravioleta con DAD: El espectro de absorción UV del pico principal de la solución muestra es similar al espectro de absorción UV del pico principal de la solución estándar
VALORACIÓN:	Entre 90.0 – 110.0% de la cantidad declarada de Loratadina.
IMPUREZAS:	No más de 0,1% de cualquier impureza individual. No más de 0,1% de impureza totales.
DISOLUCIÓN:	No menos del 80% (Q) de la cantidad declarada de Loratadina se disuelve en 60 minutos
UNIFORMIDAD:	L para 10 unidades: El valor de aceptación final es menor o igual a L1 (15,0%). L para 30 unidades: El valor de aceptación final es menor o igual a L1 (15%) y el contenido individual de ninguna unidad de dosificación es menor de [1 – (0,01) (L2)] M, ni mayor de [1 + (0,01) (L2)] M.
IMPUREZAS ORGÁNICAS:	Cualquier impureza individual diferente a Fluoroloratadina. No más de 0.1% Impurezas totales: No más de 0.1%
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO	
ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC-Aluminio x 10 tabletas Blister PVC-Aluminio x 30 tabletas (Minipack)
MATERIAL:	PVC-Aluminio
COLOR:	Transparente
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 300 Tabletas Minipack Caja plegadiza x 400 Tabletas
MATERIAL:	Cartón ultra blanco de 312 g (equivalente a 0.36 mm de calibre); Propalcote S.B.S. 300 g; CMPC Graphics GC1 240 g (Maule)
COLOR:	Corresponde con el arte vigente
ALTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 6,3 cm +/- 0,1 cm (6,2 cm – 6,4 cm)
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 8,2 cm +/- 0,1 cm (8,1 cm – 8,3 cm)

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-05-2021

PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 4,7 cm +/- 0,1 cm (4,6 cm – 4,8 cm)
ALTO:	Caja x 400 Tabletas: 8,0 cm +/- 0,1 cm (7,9 cm – 8,1 cm)
ANCHO:	Caja x 400 Tabletas: 17,0 cm +/- 0,1 cm (16,9 cm – 17,1 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 400 Tabletas: 3,1 cm +/- 0,1 cm (3,0 cm – 3,2 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 58,0 g
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 31,5 g
TARA:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 26,5 g
PESO BRUTO:	Caja x 400 Tabletas: 99,4 g
PESO NETO:	Caja x 400 Tabletas: 42,0 g
TARA:	Caja x 400 Tabletas: 57,4 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 82 cajas plegadizas Caja x 400 Tabletas: 72 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 10 cajas corrugadas Caja x 400 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 5,3 kg Caja x 400 Tabletas: 7,7 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 39,5 cm de largo x 27,3 cm de ancho x 20,8 cm de alto Caja x 400 Tabletas: 39,3 cm de largo x 25,5 cm de ancho x 35,2 cm de alto
BIBLIOGRAFÍA	
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/l028.htm	
OBSERVACIONES	
N/A	

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información del producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica.	Leidy Posada 15/11/2017
02	Se actualizan los pesos de las características de material de empaque secundario y las características de embalaje del producto.	Diego Ospina B. 03/09/2020
03	En la información del producto se actualiza la información conforme a lo obtenido en la renovación del registro sanitario del producto Se actualiza la información farmacológica conforme a lo aprobado en la renovación del registro sanitario del producto.	Leidy Posada 03/05/2021

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-05-2021

Laproff

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P. 04-05-2021	Lina RM 04-05-2021.	05/05/21
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico - Jefe de Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-05-2021

novamed®
CALIDAD E INNOVACIÓN

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Losartán potásico 50 mg y 100 mg Tabletas Recubiertas

COMPOSICIÓN:
Cada tableta contiene 50 mg de losartán potásico, excipientes c.s.
Cada tableta contiene 100 mg de losartán potásico, excipientes c.s..
INDICACIONES: Antihipertensivo
USOS CLÍNICOS: Tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. No indicado en niños menores de 15 años. No debe ser administrado con aliskireno en pacientes con diabetes.
DOSIFICACIÓN: La dosis aconsejada es de 50mg en una toma única diaria. En sujetos añosos (> 75 años) o con deterioro de la función hepática o renal se aconseja iniciar el tratamiento con 25mg. En sujetos hipertensos refractarios o no respondedores a la dosis habitual se puede llegar a 100mg diarios, pero no se lograron mejorías con dosis mayores.
PRECAUCIONES: El losartán debe utilizarse con precaución en los pacientes con enfermedades hepáticas. De igual manera el losartán debe ser administrado con precaución en los pacientes cuya función renal sea dependiente del sistema renina-angiotensina (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca). Se han reportado cambios en la función renal en sujetos susceptibles tratados con losartán, cambios que fueron reversibles al descontinuar el tratamiento. Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único. El bloqueo de la angiotensina II puede elevar las concentraciones de potasio al bloquear la secreción de aldosterona, pudiendo empeorar una hipercaliemia existente. Se debe instruir a los pacientes para que no utilicen suplementos de potasio o sales de régimen a base de potasio sin consultar previamente al médico.
PROPIEDADES FARMACODINAMICAS: Es el primer derivado de una nueva generación de fármacos llamados antagonistas de la angiotensina II (ATII) que desarrolla un gradual y prolongado efecto sobre los valores sistodiastólicos de sujetos hipertensos. Se trata de una sustancia sintética de estructura química original bifeniltetrazol, de naturaleza no peptídica, que por su semejanza estructural compite con el receptor específico de la angiotensina II inhibiendo de esta manera su unión con este agonista endógeno. Su elevada afinidad y especificidad *in vitro* e *in vivo* sobre los receptores AT_1 de la angiotensina II, localizados preferentemente en el músculo liso vascular y otras estructuras (miocardio, riñón, cerebro, suprarrenal) y su comportamiento como un antagonista puro sin efecto agonista parcial, lo destacan como un agente antihipertensivo eficaz y seguro.
FARMACOCINÉTICA: A diferencia de su predecesor, la saralasina (sólo para uso intravenoso en infusión continua), el losartán es activo por vía oral, en dosis de 50mg diarios en una toma única, por lo que es equipotente a 10mg de enalapril. Luego de su administración oral este derivado imidazólico bencil-sustituido sufre una biotransformación hepática (efecto de primer paso) que reduce significativamente su absorción sistémica a un 33% y produce un metabolito activo, el ácido 5-carboxílico, de larga vida media, que contribuye a prolongar su acción antihipertensiva durante las 24 horas con una sola toma

diaria, gracias a esta acción aditiva o de suma entre la droga y su metabolito activo. La vida media plasmática es de 2,3 horas para el losartán y de 6,7 horas para el metabolito activo (E-3174), en tanto que la proporción que se une a las proteínas es elevada (> 99%).La absorción digestiva del fármaco no es afectada por la presencia de alimentos en el estómago; luego de la administración de una única dosis oral de 50mg alcanza el pico plasmático máximo a los 60 minutos, con un volumen de distribución de 34 litros, aproximadamente, sin que se observe fenómeno acumulativo con la administración continua y prolongada incluso en dosis elevadas (100mg). La excreción seguida con losartán marcado con $_{14}C$ mostró un 35% de eliminación por la orina y un 58% por las heces.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS: El empleo de diuréticos ahorradores de potasio puede incrementar la potasemia. No se han registrado interacciones significativas con el empleo simultáneo de antagonistas del calcio, betabloqueantes y diuréticos tiazídicos. La combinación con hidroclorotiazida puede potenciar la respuesta hipotensiva. La hemodiálisis no sirve para eliminar el losartán y su metabolito activo.

EFECTOS SECUNDARIOS: Por lo general presenta una óptima tolerancia, pero en algunos pacientes se han presentado ocasionalmente (< 1%) mareos, exantema cutáneo, hipotensión ortostática, valores elevados de TGP que se normalizaron al suspender el tratamiento. A diferencia de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, la incidencia de tos seca es menor (3% vs. 10%) y equiparable al placebo. En general, el losartán es bien tolerado. Se han reportado algunos casos de reacciones anafilácticas y de angioedema en pacientes tratados con losartán, aunque desde el punto de vista teórico, los antagonistas del receptor AT1 no causan la acumulación de quininas. Los pocos pacientes que experimentaron angioedema con el losartán habían experimentado previamente esta reacción adversa con inhibidores de la ECA o con otros fármacos (incluyendo alergias a la penicilina y al ácido acetilsalicílico).En un estudio clínico realizado en los efectos adversos digestivos (diarrea 2.4% y dispepsia 1.3%) fueron ligeramente superiores a los del placebo. En menos de 1% de los pacientes, se observó hipotensión ortostática y síncope, y algunos efectos musculosqueléticos detectados con una frecuencia algo mayor que el placebo fueron mialgia (1.1 vs 0.38% para el losartán y el placebo, respectivamente), calambres musculares (1 vs 0.9%) dolor de espalda (1.8 vs 1.2%) y dolor de piernas (1 vs 0%). Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central son mareos (3.5%) e insomnio (1.4%). También se han comunicado cefalea, astenia y fatiga, pero éstos también fueron observados con mayor frecuencia en los pacientes tratados con placebo. Los efectos sobre el sistema respiratorio que se observaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con losartán, fueron congestión nasal (3.4 vs 3.3%), tos (3.4 vs 3.3%) e infecciones del tracto respiratorio superior (7.9 vs 6.9%). El losartán produce menos tos que los inhibidores de la enzima de conversión al no inhibir la quinasa II de la enzima convertidora que se cree es la responsable de la tos que estos fármacos producen en muchos pacientes. Otros efectos adversos que aparecieron con una frecuencia menor o igual que el placebo fueron las faringitis. En los estudios clínicos preliminares se observó azoemia en < 0.1% de los pacientes hipertensos tratados con el losartán. Sin embargo, en el estudio ELITE se produjo una disfunción renal en 10.5% de los pacientes con insuficiencia cardiaca que fueron tratados con losartán, igual que el captopril que también ocasionó disfunción renal en el 10.5% de los casos. Estos resultados sugieren que en los pacientes cuya función renal es dependiente en algún grado del sistema renina-angiotensina, la supresión de la angiotensina puede ocasionar una disfunción renal.

TOXICIDAD: Carcinogenicidad: El losartán potásico no fue carcinogénico cuando se administró a ratas durante 105 semanas y a ratones durante 92 semanas a las

dosificaciones máximas toleradas. Estas dosificaciones produjeron exposiciones sistémicas al losartán y a su metabolito farmacológicamente activo que fueron respectivamente 270 y 150 veces mayores en las ratas y 45 y 27 veces mayores en los ratones que en los humanos tratados con 50 mg diarios de losartán.

Mutagenicidad: El losartán potásico fue negativo en los ensayos de mutagénesis microbiana y de mutagénesis de células de mamífero V-79. Además no mostró ningún indicio de genotoxicidad directa en los ensayos in vitro de elusión alcalina y de aberración cromosómica a concentraciones aproximadamente 1,700 veces mayores que la concentración plasmática máxima producida en el hombre a las dosificaciones terapéuticas recomendadas. Tampoco indujo aberraciones cromosómicas en células de médula ósea de ratones machos o hembras a dosis tóxicas por vía oral de hasta 1,500 mg/kg (4,500 mg/m2) (750 veces más que la dosis diaria máxima recomendada en humanos). El metabolito activo tampoco mostró ningún indicio de genotoxicidad en los ensayos de mutagénesis microbiana de elusión alcalina in vitro y de aberración cromosómica in vitro.

Reproducción: El losartán potásico no afectó la fertilidad ni la conducta reproductiva de ratas machos y hembras que recibieron dosificaciones orales de hasta 150 y 300 mg/kg/día, respectivamente. Estas dosificaciones producen exposiciones sistémicas al losartán y su metabolito farmacológicamente activo aproximadamente 150/125 veces mayores en las ratas y machos a 300/170 veces mayores en las ratas hembras que en el hombre tratado con la dosis diaria recomendada.

Desarrollo: Se ha demostrado que el losartán potásico tiene efectos adversos en los fetos y las crías de las ratas que incluyen menor peso corporal, mortalidad y/o toxicidad renal. Además se encontraron concentraciones significativas de losartán y de su metabolito activo en la leche de ratas. Basándose en los datos farmacocinéticos, esos resultados son atribuidos a la exposición al medicamento durante la gestación avanzada y la lactancia

CONDICIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Venta bajo fórmula médica.

CONSERVACIÓN Mantener fuera del alcance de los niños. Conservar a temperatura no mayor a 30ºC.

PRESENTACIÓN:

Losartan ® 50 mg caja por 300 Tabletas Recubiertas. Registro Sanitario INVIMA 2023M-0018181-R1

Losartan® 100 mg. Caja por 300 Tabletas Recubiertas. Registro Sanitario INVIMA 2023M-0018171- R1

NOVAMED, S. A.

Calidad e Innovación

novamed®
CALIDAD E INNOVACIÓN

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Losartán potásico 50 mg y 100 mg Tabletas Recubiertas

COMPOSICIÓN:
Cada tableta contiene 50 mg de losartán potásico, excipientes c.s.
Cada tableta contiene 100 mg de losartán potásico, excipientes c.s..
INDICACIONES: Antihipertensivo
USOS CLÍNICOS: Tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. No indicado en niños menores de 15 años. No debe ser administrado con aliskireno en pacientes con diabetes.
DOSIFICACIÓN: La dosis aconsejada es de 50mg en una toma única diaria. En sujetos añosos (> 75 años) o con deterioro de la función hepática o renal se aconseja iniciar el tratamiento con 25mg. En sujetos hipertensos refractarios o no respondedores a la dosis habitual se puede llegar a 100mg diarios, pero no se lograron mejorías con dosis mayores.
PRECAUCIONES: El losartán debe utilizarse con precaución en los pacientes con enfermedades hepáticas. De igual manera el losartán debe ser administrado con precaución en los pacientes cuya función renal sea dependiente del sistema renina-angiotensina (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca). Se han reportado cambios en la función renal en sujetos susceptibles tratados con losartán, cambios que fueron reversibles al descontinuar el tratamiento. Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón único. El bloqueo de la angiotensina II puede elevar las concentraciones de potasio al bloquear la secreción de aldosterona, pudiendo empeorar una hipercaliemia existente. Se debe instruir a los pacientes para que no utilicen suplementos de potasio o sales de régimen a base de potasio sin consultar previamente al médico.
PROPIEDADES FARMACODINAMICAS: Es el primer derivado de una nueva generación de fármacos llamados antagonistas de la angiotensina II (ATII) que desarrolla un gradual y prolongado efecto sobre los valores sistodiastólicos de sujetos hipertensos. Se trata de una sustancia sintética de estructura química original bifeniltetrazol, de naturaleza no peptídica, que por su semejanza estructural compite con el receptor específico de la angiotensina II inhibiendo de esta manera su unión con este agonista endógeno. Su elevada afinidad y especificidad *in vitro* e *in vivo* sobre los receptores AT_1 de la angiotensina II, localizados preferentemente en el músculo liso vascular y otras estructuras (miocardio, riñón, cerebro, suprarrenal) y su comportamiento como un antagonista puro sin efecto agonista parcial, lo destacan como un agente antihipertensivo eficaz y seguro.
FARMACOCINÉTICA: A diferencia de su predecesor, la saralasina (sólo para uso intravenoso en infusión continua), el losartán es activo por vía oral, en dosis de 50mg diarios en una toma única, por lo que es equipotente a 10mg de enalapril. Luego de su administración oral este derivado imidazólico bencil-sustituido sufre una biotransformación hepática (efecto de primer paso) que reduce significativamente su absorción sistémica a un 33% y produce un metabolito activo, el ácido 5-carboxílico, de larga vida media, que contribuye a prolongar su acción antihipertensiva durante las 24 horas con una sola toma

diaria, gracias a esta acción aditiva o de suma entre la droga y su metabolito activo. La vida media plasmática es de 2,3 horas para el losartán y de 6,7 horas para el metabolito activo (E-3174), en tanto que la proporción que se une a las proteínas es elevada (> 99%).La absorción digestiva del fármaco no es afectada por la presencia de alimentos en el estómago; luego de la administración de una única dosis oral de 50mg alcanza el pico plasmático máximo a los 60 minutos, con un volumen de distribución de 34 litros, aproximadamente, sin que se observe fenómeno acumulativo con la administración continua y prolongada incluso en dosis elevadas (100mg). La excreción seguida con losartán marcado con $_{14}C$ mostró un 35% de eliminación por la orina y un 58% por las heces.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS: El empleo de diuréticos ahorradores de potasio puede incrementar la potasemia. No se han registrado interacciones significativas con el empleo simultáneo de antagonistas del calcio, betabloqueantes y diuréticos tiazídicos. La combinación con hidroclorotiazida puede potenciar la respuesta hipotensiva. La hemodiálisis no sirve para eliminar el losartán y su metabolito activo.

EFECTOS SECUNDARIOS: Por lo general presenta una óptima tolerancia, pero en algunos pacientes se han presentado ocasionalmente (< 1%) mareos, exantema cutáneo, hipotensión ortostática, valores elevados de TGP que se normalizaron al suspender el tratamiento. A diferencia de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, la incidencia de tos seca es menor (3% vs. 10%) y equiparable al placebo. En general, el losartán es bien tolerado. Se han reportado algunos casos de reacciones anafilácticas y de angioedema en pacientes tratados con losartán, aunque desde el punto de vista teórico, los antagonistas del receptor AT1 no causan la acumulación de quininas. Los pocos pacientes que experimentaron angioedema con el losartán habían experimentado previamente esta reacción adversa con inhibidores de la ECA o con otros fármacos (incluyendo alergias a la penicilina y al ácido acetilsalicílico).En un estudio clínico realizado en los efectos adversos digestivos (diarrea 2.4% y dispepsia 1.3%) fueron ligeramente superiores a los del placebo. En menos de 1% de los pacientes, se observó hipotensión ortostática y síncope, y algunos efectos musculosqueléticos detectados con una frecuencia algo mayor que el placebo fueron mialgia (1.1 vs 0.38% para el losartán y el placebo, respectivamente), calambres musculares (1 vs 0.9%) dolor de espalda (1.8 vs 1.2%) y dolor de piernas (1 vs 0%). Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central son mareos (3.5%) e insomnio (1.4%). También se han comunicado cefalea, astenia y fatiga, pero éstos también fueron observados con mayor frecuencia en los pacientes tratados con placebo. Los efectos sobre el sistema respiratorio que se observaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con losartán, fueron congestión nasal (3.4 vs 3.3%), tos (3.4 vs 3.3%) e infecciones del tracto respiratorio superior (7.9 vs 6.9%). El losartán produce menos tos que los inhibidores de la enzima de conversión al no inhibir la quinasa II de la enzima convertidora que se cree es la responsable de la tos que estos fármacos producen en muchos pacientes. Otros efectos adversos que aparecieron con una frecuencia menor o igual que el placebo fueron las faringitis. En los estudios clínicos preliminares se observó azoemia en < 0.1% de los pacientes hipertensos tratados con el losartán. Sin embargo, en el estudio ELITE se produjo una disfunción renal en 10.5% de los pacientes con insuficiencia cardiaca que fueron tratados con losartán, igual que el captopril que también ocasionó disfunción renal en el 10.5% de los casos. Estos resultados sugieren que en los pacientes cuya función renal es dependiente en algún grado del sistema renina-angiotensina, la supresión de la angiotensina puede ocasionar una disfunción renal.

TOXICIDAD: Carcinogenicidad: El losartán potásico no fue carcinogénico cuando se administró a ratas durante 105 semanas y a ratones durante 92 semanas a las

dosificaciones máximas toleradas. Estas dosificaciones produjeron exposiciones sistémicas al losartán y a su metabolito farmacológicamente activo que fueron respectivamente 270 y 150 veces mayores en las ratas y 45 y 27 veces mayores en los ratones que en los humanos tratados con 50 mg diarios de losartán.

Mutagenicidad: El losartán potásico fue negativo en los ensayos de mutagénesis microbiana y de mutagénesis de células de mamífero V-79. Además no mostró ningún indicio de genotoxicidad directa en los ensayos in vitro de elusión alcalina y de aberración cromosómica a concentraciones aproximadamente 1,700 veces mayores que la concentración plasmática máxima producida en el hombre a las dosificaciones terapéuticas recomendadas. Tampoco indujo aberraciones cromosómicas en células de médula ósea de ratones machos o hembras a dosis tóxicas por vía oral de hasta 1,500 mg/kg (4,500 mg/m2) (750 veces más que la dosis diaria máxima recomendada en humanos). El metabolito activo tampoco mostró ningún indicio de genotoxicidad en los ensayos de mutagénesis microbiana de elusión alcalina in vitro y de aberración cromosómica in vitro.

Reproducción: El losartán potásico no afectó la fertilidad ni la conducta reproductiva de ratas machos y hembras que recibieron dosificaciones orales de hasta 150 y 300 mg/kg/día, respectivamente. Estas dosificaciones producen exposiciones sistémicas al losartán y su metabolito farmacológicamente activo aproximadamente 150/125 veces mayores en las ratas y machos a 300/170 veces mayores en las ratas hembras que en el hombre tratado con la dosis diaria recomendada.

Desarrollo: Se ha demostrado que el losartán potásico tiene efectos adversos en los fetos y las crías de las ratas que incluyen menor peso corporal, mortalidad y/o toxicidad renal. Además se encontraron concentraciones significativas de losartán y de su metabolito activo en la leche de ratas. Basándose en los datos farmacocinéticos, esos resultados son atribuidos a la exposición al medicamento durante la gestación avanzada y la lactancia

CONDICIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Venta bajo fórmula médica.

CONSERVACIÓN Mantener fuera del alcance de los niños. Conservar a temperatura no mayor a 30ºC.

PRESENTACIÓN:

Losartan ® 50 mg caja por 300 Tabletas Recubiertas. Registro Sanitario INVIMA 2023M-0018181-R1.

Losartan® 100 mg. Caja por 300 Tabletas Recubiertas. Registro Sanitario INVIMA 2023M-0018171-R1.

NOVAMED, S. A.

Calidad e Innovación

Laproff

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **LOVASTATINA 20 mg TABLETAS**		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 03/05/2022**	**VERSIÓN: 02**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT060	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	20 mg	
EXPEDIENTE:	19927064	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2019 M-0001092-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	03/12/2019	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	19/12/2024	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	C10AA02	
TIPO DE VENTA:	Bajo Fórmula Medica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0118	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S. A.	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S. A.	

PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	CAJA X 10 TABLETAS Comercial	019927064-01	7703038063315
	CAJA X 100 TABLETAS Comercial	019927064-02	N/A
	CAJA X 300 TABLETAS Comercial	019927064-03	7703038050360
	CAJA X 300 TABLETAS Institucional	019927064-03	7703038066231

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Lovastatina
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Lovastatina 20 mg
GRUPO ETARIO:	Adultos y niños mayores de 10 años
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Coadyuvante en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria, cuando la dieta y otras medidas han sido inadecuadas, reductor del colesterol en

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-10-2022

	hipercolesterolemia confirmada con triglyceridemia cuando la hipercolesterolemia es la anormalidad principal.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Hipersensibilidad, embarazo, lactancia, enfermedad hepática activa, miopatías. En la información dirigida al cuerpo médico se debe resaltar la necesidad de hacer evaluaciones periódicas en la función ocular y hepática. Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa (deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa - galactosa) no deben tomar este medicamento
REACCIONES ADVERSAS:	La Lovastatina generalmente se tolera bien. La mayoría de las reacciones adversas observadas han sido leves y transitorias. En estudios clínicos controlados, las reacciones adversas producidas con una frecuencia mayor del 1% fueron: flatulencia, diarrea, estreñimiento, náuseas, dispepsia, mareo, visión borrosa, cefalea, calambres musculares, mialgia, rash cutáneo y dolor abdominal. Otros efectos secundarios que ocurrieron en un 0,5 % a 1% de los pacientes fueron: fatiga, prurito, sequedad de boca, insomnio, trastornos del sueño y disgeusia. También se describieron en raras ocasiones casos de miopatía y rabdomiólisis. Desde la comercialización del fármaco se han descrito además las siguientes reacciones adversas: hepatitis, ictericia colestática, vómitos, anorexia, parestesias, trastornos psíquicos incluyendo ansiedad, necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. Se ha comunicado en raras ocasiones un aparente síndrome de hipersensibilidad que se manifiesta por uno o varios de los siguientes síntomas: anafilaxia, angioedema, síndrome lupus-like, polimialgia reumática, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica, positividad de los anticuerpos antinucleares (ANA), aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), artritis, artralgia, urticaria, astenia, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, escalofríos, disnea y malestar general.
	Alteraciones de las pruebas de laboratorio: en raras ocasiones se han comunicado elevaciones marcadas y persistentes de las transaminasas séricas. También se han comunicado otras anomalías de las pruebas de función hepática, incluyendo elevación de la fosfatasa alcalina y bilirrubina. Se han comunicado aumentos de la creatinfosfoquinasa sérica (atribuibles a la fracción no cardiaca de la CPK). Estas elevaciones han sido habitualmente ligeras y transitorias, habiéndose comunicado elevaciones significativas solamente en muy raras ocasiones.
INTERACCIONES:	Derivados cumarínicos: cuando se administran concomitantemente Lovastatina y anticoagulantes cumarínicos, el tiempo de protrombina puede aumentar en algunos pacientes. Por lo tanto, en pacientes en tratamiento con anticoagulantes se deberá determinar el tiempo de protrombina antes de comenzar el tratamiento con Lovastatina y, posteriormente, se deberá someter a los pacientes a los controles recomendados para pacientes en tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. Antipirina: puesto que la Lovastatina no afecta a la farmacocinética de la antipirina, no son de esperar interacciones con otros fármacos metabolizados por la vía del sistema microsomal hepático. Propranolol: en voluntarios normales, no se han observado interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas clínicamente significativas con la administración concomitante de dosis únicas de Lovastatina y Propranolol. Digoxina: en pacientes con hipercolesterolemia, la administración concomitante de Lovastatina y digoxina no influyó en la concentración plasmática de digoxina. El verapamil y el diltiazem pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la simvastatina, lovastatina, atorvastatina, y cerivastatina, que son todas ellas sustratos para la isoenzima. Se ha publicado un estudio en el que el diltiazem ocasionó un aumento de las concentraciones de Lovastatina, pero no de la pravastatina. En este estudio el dialtiazem aumentó de forma significativa las concentraciones máximas de la Lovastatina y la AUC, pero no afectó su eliminación. Otros tratamientos concomitantes: en estudios clínicos se usó Lovastatina

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-10-2022

	juntamente con beta bloqueantes, antagonistas del calcio, diuréticos y antiinflamatorios no esteroideos sin que se evidenciaran interacciones adversas clínicamente significativas Entre las interacciones de la Lovastatina con los alimentos destaca su interacción en zumo de pomelo. Esta fruta contiene la 6,7-dihidroxibergamotina, una furanocumarina que inhibe la CYP 3A4 de los enterocitos. La coadministración de Lovastatina con cantidades no muy grandes de zumo de pomelo (< 250 ml/dia) aumenta las concentraciones plasmáticas de la Lovastatina y, con toda seguridad, elevará igualmente los niveles plasmáticos de la simvastatina, atorvastatina y cerivastatina, todos ellas sustratos de la CYP3A. Debe evitarse el consumo del pomelo durante el tratamiento con las estatinas, incluyendo la simvastatina, con objeto de evitar rabdomiólisis o miopatías. La levadura del arroz rojo (Monascus purpureus) contiene varios compuestos que en conjunto se conocen como monacolinas, sustancias que se sabe que ayudan a inhibir la síntesis del colesterol. Una de éstas, el "Monacolin K" es un potente inhibidor de la HMG-CoA reductasa. El extracto de levadura del arroz rojo se comercializa en varios países en combinación con vitaminas y minerales como suplemento alimentario. No se recomienda uso de esta levadura en los pacientes tratados con las estatinas, incluyendo la Lovastatina
MECANISMO DE ACCIÓN:	la Lovastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. La HMG-CoA reductasa es la enzima responsable de la conversión de la HMG-CoA a mevalonato, el precursor de los esteroles incluyendo el colesterol. La inhibición de la HMG-CoA reductasa reduce las cantidades de mevalonato y por consiguiente los niveles hepáticos de colesterol. Esto redunda en la regulación de los receptores a las LDLs y a una captación de estas lipoproteínas de la circulación, La consecuencia final es la reducción del colesterol asociado a las LDLs
FARMACOCINÉTICA:	Absorción: Tras la administración oral se absorbe aproximadamente el 30% de la dosis. La biodisponibilidad absoluta es del 5%. El 70% de la Lovastatina absorbida por vía oral es captada por el hígado donde sufre metabolismo de primer paso y donde ejerce primordialmente su acción. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 2-4 horas. Alimentos: La administración del fármaco con alimentos incrementa los niveles plasmáticos de inhibidores un 30%. – Distribución: Menos del 5% de una dosis oral de Lovastatina llegaba a la circulación general en forma de inhibidores activos, debido a metabolismo de primer paso. El grado de unión a proteínas plasmáticas tanto de Lovastatina como de sus metabolitos activos es del 95%. Atraviesa las barreras hematoencefálica (debido a su alta liposolubilidad) y placentaria. La estabilización de las concentraciones plasmáticas se alcanza al cabo de 2 a 3 días – Metabolismo: Es ampliamente metabolizada en el hígado, a través de la isoenzima CYP3A4, siendo dos hidroxiderivados los responsables de más del 75% de la actividad farmacológica de Lovastatina. – Eliminación: Se elimina en un 83% con las heces y el 10% por la orina, siendo su semivida de eliminación de 1.5 horas. No hay correlación entre la semivida de eliminación y sus efectos terapéuticos (para todas las estatinas supera las 24 h). – Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal grave, las concentraciones plasmáticas de inhibidores totales después de una sola dosis de Lovastatina fueron aproximadamente el doble que las obtenidas en voluntarios sanos.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	La Lovastatina está contraindicada durante el embarazo, clasificándose dentro de la categoría C de riesgo. La arteriosclerosis es un proceso crónico y, por lo tanto, a suspensión de los fármacos hipolipemiantes durante el embarazo debe tener poco impacto en la evolución del tratamiento a largo plazo de la hipercolesterolemia primaria. Sin embargo, el colesterol y otros productos de su vía de biosíntesis son componentes esenciales para el desarrollo fetal, incluyendo la síntesis de esteroides y las membranas celulares. Debido a la capacidad de la Lovastatina para disminuir la síntesis de colesterol y, posiblemente de otros productos de las vías de biosíntesis del mismo, puede

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-10-2022

	causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas, por lo que su administración está contraindicada durante el embarazo. Se han descrito raramente anomalías congénitas en niños cuyas madres fueron tratadas durante el embarazo con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. La Lovastatina puede administrarse a mujeres en edad fértil solamente si la posibilidad de quedar embarazadas es muy remota. Si se produce un embarazo, se suspenderá el tratamiento y se advertirá a la paciente del riesgo potencial para el feto.
GRUPO TERAPÉUTICO	Agentes que reducen los lípidos séricos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Reductores del colesterol y los triglicéridos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Cardiovascular
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar en su envase y empaque original a temperaturas menores de 30°C
FOTOSENSIBLE:	No
TERMOLÁBIL:	No
HIGROSCÓPICO:	No
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Consumir inmediatamente una vez abierto el blíster.

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS

ASPECTO:	Tableta circular biconvexa, lisa por ambas caras, de color azul no homogéneo similar al Pantone 2121 U	
COLOR:	Azul no homogéneo similar al Pantone 2121 U	
OLOR	Característico	
IDENTIFICACIÓN:	A. ABSORCIÓN UV CON DAD: El espectro de absorción UV del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar. B. HPLC: El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la solución muestra, corresponde con el tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la solución estándar.	
VALORACIÓN:	Entre 90.0 – 110.0% de la cantidad declarada de Lovastatina.	
DISOLUCIÓN:	No menos que 80% (Q) de la cantidad declarada se disuelve en 30 minutos	
UNIFORMIDAD:	10 unidades: Menor o igual a L1 (15,0%). 30 unidades: Menor o igual a L1 (15%) y el contenido individual de ninguna unidad de dosificación es menor de [1 – (0,01) (L2)] M, ni mayor de [1 + (0,01) (L2)] M.	
IMPUREZAS ORGÁNICAS:	Ácido de Lovastatina: No más de 0,85% Cualquier producto de degradación no especificado: No más de 0,2% Total productos de degradación: No más de 2,5%	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 2000 UFC/g
	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 200 UFC/g
	Escherichia coli	Ausente/g
	Salmonella ssp	Ausente/10 g
	Staphylococcus aureus	Ausente/g
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/g

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO

ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC/PVDC - Aluminio x 10 tabletas
MATERIAL:	PVC/PVDC - Aluminio
COLOR:	Transparente

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO

TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 300 Tabletas
MATERIAL:	Cartón ultra de color blanco 312 g (equivalente a 0,36 mm de calibre), Propalcote S.B.S. 300 g, CMPC Graphics GC1 240 g (Maule), Earth Pack PVP.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-10-2022

COLOR:	Corresponde con el arte vigente
ALTO:	Caja x 300 Tabletas: 8,0 cm +/- 0,1 cm (7,9 cm – 8,1 cm)
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas: 17,0 cm +/- 0,1 cm (16,9 cm – 17,1 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas: 3,1 cm +/- 0,1 cm (3,0 cm – 3,2 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas: 141,0 g
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas: 90,6 g
TARA:	Caja x 300 Tabletas: 50,4 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 72 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 300 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 10,7 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 39,3 cm de largo x 25,5 cm de ancho x 35,2 cm de alto
BIBLIOGRAFÍA	
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/l032.htm	
OBSERVACIONES	
N/A	

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información del producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica.	Leidy Posada 15/12/2017
02	Se actualiza información del producto conforme a lo aprobado en la renovación del Registro sanitario. Se actualizan contraindicaciones y advertencias conforme a lo aprobado en la renovación del Registro sanitario. Se actualizan las características fisicoquímicas conforme a método analítico con código ID-MAPT060 versión 10. En características de embalaje se incluyen ítems: Peso bruto embalaje y dimensiones embalaje.	Leidy Posada 02/03/2020
03	Se elimina la presentación Caja x 10 Tabletas, ya que esta presentación no se comercializa. Se actualizan los pesos de las características de material de empaque secundario y el peso de las características de embalaje del producto.	Diego Ospina B. 09/09/2020
04	Se actualiza formato de ficha técnica ID-F056 Ficha Técnica de Producto Terminado a la versión V02. Se adiciona ítem "GRUPO ETARIO". Se incluyen las especificaciones microbiológicas del producto según metodología analítica ID-MAPT060 V11. Se incluye el material Earth Pack PVP para las cajas plegadizas.	Leidy Posada 11/10/2022 Diego Ospina 11/10/2022

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-10-2022

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Diego OB 12/10/22 leidy P.V. 12-10-22	Lina RM 12-10-2022	12/10/22
Leidy Posada Jefe de Asuntos Regulatorios Diego Ospina Analista de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos	Lina Marcela Ruiz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García Director Técnico - Jefe de Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-10-2022

Fecha: 18/1/2023
Hora: 18:31:30
Usuario: velozac

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS

ID	PAIS SEDE	LINEA	GRUPO	TIPO DE PRODUCTO
	COLOMBIA	MEDICATION DELIVERY	LOCAL MANUFACTURING	MEDICAMENTO

NOMBRE COMERCIAL:	OSMORIN MANITOL AL 20% EN AGUA U.S.P	**CÓDIGO:**	ARD5633
No. REGISTRO:	INVIMA 2022M-000921-R4	**FECHA VCTO:**	19/09/2027
No. EXPEDIENTE:	29514	**FECHA RESOL.:**	05/09/2022
REF. TECNICA:	USP	**MARCA**:	OSMORIN

TITULAR:	FABRICANTE:	PAIS ORIGEN:
BAXTER INTERNATIONAL INC.	LABORATORIOS BAXTER S.A.	COLOMBIA

COMPLEMENTO

NOMBRE GENERICO DE PRODUCTO:
Manitol al 20% en agua.

PRINCIPIO ACTIVO COMPOSICION:
Cada 100 mL. De solución contiene Manitol 20 g.

FORMA FARMACEUTICA:
Solución inyectable.

INDICACIONES GENERALES DE USO:
Diuretico osmotico

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
OSMORIN MANITOL AL 20% NO PUEDE SER USADO EN PACIENTES CON: · INSUFICIENCIA CARDÍACA O CONGESTIÓN PULMONAR DESPUÉS DE LA INSTITUCIÓN DE LA TERAPIA CON MANITOL · CONGESTIÓN VASCULAR PULMONAR SEVERA O EDEMA PULMONAR PREEXISTENTE · HEMORRAGIA INTRACRANEAL ACTIVA EXCEPTO DURANTE CRANEOTOMÍA · EDEMA METABÓLICO CON FRAGILIDAD CAPILAR · ANURIA A CAUSA DE ENFERMEDAD RENAL SEVERA · FALLA EN RESPONDER A DOSIS DE PRUEBA (VER LA SECCIÓN DOSIFICACIÓN Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN) · DAÑO O DISFUNCIÓN RENAL PROGRESIVA DESPUÉS DE LA INSTITUCIÓN DE LA TERAPIA CON MANITOL, INCLUYENDO OLIGURIA Y AZOEMIA · DESHIDRATACIÓN SEVERA · HIPER-OSMOLARIDAD DE PLASMA PREEXISTENTE · HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL MANITOL. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL USO ADVERTENCIAS: O HIPERSENSIBILIDAD REACCIONES ANAFILÁCTICAS / ANAFILACTOIDES, COMO TAMBIÉN OTRAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD O DEBIDAS A LA INFUSIÓN HAN SIDO REPORTADAS CON MANITOL. SE HAN REPORTADO DESENLACES FATALES. LA INFUSIÓN TIENE QUE SER DETENIDA INMEDIATAMENTE SI SE DESARROLLA ALGÚN SÍNTOMA DE UNA REACCIÓN SOSPECHOSA DE HIPERSENSIBILIDAD. SE TIENEN QUE INSTITUIR CONTRAMEDIDAS TERAPÉUTICAS APROPIADAS COMO SE INDIQUE CLÍNICAMENTE. MANITOL OCURRE EN LA NATURALEZA (EJ., EN ALGUNAS FRUTAS Y VEGETALES) Y ES AMPLIAMENTE USADO COMO EXCIPIENTE EN MEDICAMENTOS Y COSMÉTICOS. POR CONSIGUIENTE, LOS PACIENTES PUEDEN ESTAR SENSIBILIZADOS SIN HABER RECIBIDO TRATAMIENTO INTRAVENOSO CON MANITOL. O TOXICIDAD EN EL SNC TOXICIDAD EN EL SNC (SISTEMA NERVIOSO CENTRAL) MANIFESTADA POR, EJ., CONFUSIÓN, LETARGO, COMA, HA SIDO REPORTADA EN PACIENTES TRATADOS CON MANITOL, EN PARTICULAR ANTE LA PRESENCIA DE INSUFICIENCIA EN LA FUNCIÓN RENAL. SE HAN REPORTADO DESENLACES FATALES. TOXICIDAD EN EL SNC PUEDE RESULTAR DE: - ALTAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE MANITOL - HIPER-OSMOLARIDAD SÉRICA QUE DA COMO RESULTADO DESHIDRATACIÓN INTRACELULAR DENTRO DEL SNC - HIPONATREMIA U OTROS ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO DE ELECTROLITOS Y ÁCIDO/BASE SECUNDARIOS A LA ADMINISTRACIÓN DE MANITOL. A ALTAS CONCENTRACIONES, MANITOL PUEDE ATRAVESAR LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA E INTERFERIR CON LA CAPACIDAD DEL CEREBRO DE MANTENER EL PH DEL FLUIDO CEREBROESPINAL ESPECIALMENTE ANTE LA PRESENCIA DE ACIDOSIS. EN PACIENTES CON BARRERA HEMATOENCEFÁLICA COMPROMETIDA PREEXISTENTE, EL RIESGO DE AUMENTO DE EDEMA CEREBRAL (GENERAL O FOCAL) ASOCIADO CON USO REPETIDO O CONTINUADO DE MANITOL TIENE QUE SER INDIVIDUALMENTE PONDERADO CONTRA LOS BENEFICIOS ESPERADOS. PUEDE OCURRIR UN AUMENTO POR REBOTE DE PRESIÓN INTRACRANEAL VARIAS HORAS DESPUÉS DEL USO DE MANITOL. LOS PACIENTES CON BARRERA HEMATOENCEFÁLICA COMPROMETIDA ESTÁN BAJO UN RIESGO INCREMENTADO. O RIESGO DE COMPLICACIONES RENALES MANITOL DEBE SER ADMINISTRADO CON CAUTELA A PACIENTES CON INSUFICIENCIA EN LA FUNCIÓN RENAL. HA OCURRIDO FALLO RENAL OLIGOANÚRICO AGUDO REVERSIBLE EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL PRE-TRATAMIENTO QUE RECIBIERON GRANDES DOSIS INTRAVENOSAS DE MANITOL. AUN CUANDO LA NEFROSIS OSMÓTICA ASOCIADA CON LA ADMINISTRACIÓN DE MANITOL ES EN PRINCIPIO REVERSIBLE, SE SABE QUE LA NEFROSIS OSMÓTICA EN GENERAL PROCEDE A FALLA RENAL CRÓNICA O AUN EN ETAPA FINAL. PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL PREEXISTENTE, O AQUELLOS QUE RECIBAN MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE NEFROTÓXICOS, ESTÁN BAJO UN RIESGO INCREMENTADO DE FALLA RENAL DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE MANITOL. SI LA PRODUCCIÓN DE ORINA DECLINA DURANTE LA INFUSIÓN DE MANITOL, EL ESTADO CLÍNICO DEL PACIENTE DEBE SER CUIDADOSAMENTE REVISADO EN CUANTO AL DESARROLLO DE DETERIORO RENAL, Y LA INFUSIÓN DE MANITOL SUSPENDIDA, SI ES NECESARIO. · RIESGO DE HIPERVOLEMIA EVALÚE EL ESTADO CARDIOVASCULAR DEL PACIENTE ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN DE MANITOL. ALTAS DOSIS Y/O ALTAS TASAS DE INFUSIÓN COMO TAMBIÉN ACUMULACIÓN DE MANITOL (DEBIDO A EXCRECIÓN RENAL INSUFICIENTE DE MANITOL), PUEDE DAR COMO RESULTADO HIPERVOLEMIA, SOBRE-EXPANSIÓN DEL FLUIDO EXTRACELULAR, LO CUAL PUEDE CONDUCIR O EXACERBAR UNA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA EXISTENTE. SI SE DETERIORA LA FUNCIÓN CARDÍACA O PULMONAR DEL PACIENTE, EL TRATAMIENTO DEBE SER DESCONTINUADO. O RIESGO DE DESEQUILIBRIOS DE AGUA Y ELECTROLITOS, HIPER-OSMOLARIDAD DIURESIS OSMÓTICA INDUCIDA POR MANITOL PUEDE CAUSAR O EMPEORAR DESHIDRATACIÓN/HIPOVOLEMIA Y HEMOCONCENTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN DE MANITOL PUEDE CAUSAR HIPER-OSMOLARIDAD. ADICIONALMENTE, DEPENDIENDO DE LA DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN, PUEDE RESULTAR DESEQUILIBRIO DE ELECTROLITOS Y ÁCIDO/BASE A CAUSA DE CAMBIOS TRANSCELULARES DE AGUA Y ELECTROLITOS, DIURESIS OSMÓTICA Y/U OTROS

MECANISMOS. TALES DESEQUILIBRIOS PUEDEN SER SEVEROS Y POTENCIALMENTE FATALES. LOS DESEQUILIBRIOS QUE PUEDEN RESULTAR DEL TRATAMIENTO CON MANITOL INCLUYEN: - HIPERNATREMIA, DESHIDRATACIÓN Y HEMOCONCENTRACIÓN (RESULTANTES DE PÉRDIDA EXCESIVA DE AGUA) - HIPONATREMIA (RESULTANTE DE EXCRECIÓN INCREMENTADA DE SODIO DURANTE DIURESIS OSMÓTICA INDUCIDA POR MANITOL O DEL CAMBIO DE FLUIDO INTRACELULAR A ESPACIOS EXTRACELULARES) LA HIPONATREMIA PUEDE LLEVAR A DOLOR DE CABEZA, NAUSEA, CONVULSIONES, LETARGO, COMA, EDEMA CEREBRAL, Y MUERTE. LA ENCEFALOPATÍA HIPONATRÉMICA SINTOMÁTICA AGUDA ES CONSIDERADA UNA EMERGENCIA MÉDICA. EL RIESGO DE DESARROLLAR HIPONATREMIA ES INCREMENTADO, POR EJEMPLO, EN NIÑOS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES EN MUJERES DESPUÉS DE UNA OPERACIÓN EN PERSONAS CON POLIDIPSIA SICOGÉNICA. EL RIESGO DE DESARROLLAR ENCEFALOPATÍA COMO UNA COMPLICACIÓN DE HIPONATREMIA ES INCREMENTADO, POR EJEMPLO, EN PACIENTES PEDIÁTRICOS (=16 AÑOS DE EDAD) EN MUJERES (EN PARTICULAR, MUJERES PRE-MENOPAÚSICAS) EN PACIENTES CON HIPOXEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD SUBYACENTE EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL - HIPOPOTASEMIA - HIPERPOTASEMIA - OTROS DESEQUILIBRIOS ELECTROLÍTICOS - ACIDOSIS METABÓLICA AL SOSTENER DIURESIS, LA ADMINISTRACIÓN DE MANITOL PUEDE OSCURECER E INTENSIFICAR HIDRATACIÓN INADECUADA O HIPOVOLEMIA. O REACCIONES A LA INFUSIÓN: HAN OCURRIDO REACCIONES EN EL LUGAR DE LA INFUSIÓN CON EL USO DE MANITOL. ELLAS INCLUYEN SIGNOS Y SÍNTOMAS DE IRRITACIÓN E INFLAMACIÓN EN EL LUGAR DE LA INFUSIÓN, COMO TAMBIÉN REACCIONES SEVERAS (SÍNDROME COMPARTIMENTAL) CUANDO SE ASOCIA CON EXTRAVASACIÓN. PRECAUCIONES: O REEMPLAZO DE VOLUMEN Y ELECTROLITOS ANTES DEL USO OSMORIN MANITOL AL 20% NO DEBE SER ADMINISTRADO A PACIENTES CON SHOCK HIPOVOLÉMICO SHOCK O DISFUNCIÓN RENAL HASTA TANTO SE HAYAN RESTAURADO EL VOLUMEN Y ELECTROLITOS. O MONITOREO PARA IDENTIFICAR CAMBIOS EXCESIVOS EN FLUIDOS Y ELECTROLITOS Y PARA UNA DETECCIÓN TEMPRANA DE COMPLICACIONES RENALES, CARDÍACAS, U OTRAS, ES ESENCIAL MONITOREAR - OSMOLARIDAD SÉRICA, - EQUILIBRIO SÉRICO DE ELECTROLITOS Y ÁCIDO BASE, - SIGNOS DE DESHIDRATACIÓN O HIPERVOLEMIA Y - FUNCIÓN RENAL, CARDÍACA Y PULMONAR. O INCOMPATIBILIDAD CON LA SANGRE OSMORIN MANITOL AL 20% NO DEBE SER DADO CONCOMITANTEMENTE CON SANGRE PORQUE PUEDE CAUSAR AGLUTINACIÓN Y CRENACIÓN DE GLÓBULOS. O CRISTALIZACIÓN CUANDO SON EXPUESTAS A TEMPERATURAS BAJAS, LAS SOLUCIONES DE MANITOL SE PUEDEN CRISTALIZAR. INSPECCIONE SI HAY CRISTALES ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN. SI HAY CRISTALES VISIBLES, RE-DISUELVA CALENTANDO LA SOLUCIÓN HASTA 37ºC, CON UNA SUAVE AGITACIÓN. O INTERFERENCIAS DE PRUEBAS DE LABORATORIO OSMORIN MANITOL AL 20% PUEDE CAUSAR FALSOS RESULTADOS BAJOS EN ALGUNOS SISTEMAS DE PRUEBAS PARA CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS DE FÓSFORO INORGÁNICO. OSMORIN MANITOL AL 20% PRODUCE FALSOS RESULTADOS POSITIVOS EN PRUEBAS PARA CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS DE ETILENGLICOL EN LAS CUALES OSMORIN MANITOL AL 20% ES INICIALMENTE OXIDADO A UN ALDEHÍDO. O USO PEDIÁTRICO LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA NO HA SIDO ESTABLECIDA EN ESTUDIOS CLÍNICOS REALIZADOS POR BAXTER HEALTHCARE. · USO GERIÁTRICO EN GENERAL, LA SELECCIÓN DE DOSIS PARA UN PACIENTE ADULTO MAYOR DEBE SER CAUTA, REFLEJANDO LA MAYOR FRECUENCIA DE FUNCIÓN HEPÁTICA, RENAL, O CARDÍACA DISMINUIDAS, Y DE ENFERMEDAD CONCOMITANTE O TERAPIA CON MEDICAMENTOS. O RIESGO DE EMBOLIA GASEOSA - NO CONECTE RECIPIENTES PLÁSTICOS FLEXIBLES EN SERIE PARA EVITAR EMBOLIA GASEOSA DEBIDO A POSIBLE AIRE RESIDUAL CONTENIDO EN EL RECIPIENTE PRIMARIO. - PRESURIZAR SOLUCIONES INTRAVENOSAS CONTENIDAS EN RECIPIENTES PLÁSTICOS FLEXIBLES PARA AUMENTAR TASAS DE FLUJOS PUEDE DAR COMO RESULTADO EMBOLIA GASEOSA SI EL AIRE RESIDUAL EN EL RECIPIENTE NO ES EVACUADO COMPLETAMENTE ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN. - EL USO DE UN SET DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA VENTILADO CON LA VENTILACIÓN EN POSICIÓN ABIERTA PODRÍA DAR COMO RESULTADO EMBOLIA GASEOSA. LOS SETS DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA VENTILADOS CON LA VENTILACIÓN EN POSICIÓN ABIERTA NO DEBEN SER USADOS CON RECIPIENTES PLÁSTICOS FLEXIBLES.

PRESENTACION COMERCIAL:
Bolsa plástica de PVC por 500 ML

EMPAQUE PRIMARIO:
Solución empacada individualmente en bolsas plásticas de PVC de dos salidas

EMPAQUE SECUNDARIO:
bolsa externa de polietileno de alta densidad.

EMBALAJE:
Caja de Cartòn corrugada

FACTOR DE EMBALAJE:
Caja x 40 unidades

VIDA UTIL:
24 meses

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
No almacene a mas de 30 °C.

CONDICIONES ESPECIALES DE MANIPULACION:
No administrar simultaneamente con sangre.

TIPO DE MEDICAMENTO:
Medicamento esencial

CLASIFICACION DEL RIESGO:
N/A

INNOVADOR DE LA MOLECULA

CONDICION DE VENTA.

SISTEMA DE CLASIFICACION ATC(DRUGS)– GMDN(DEVICE):

OBSERVACIONES:
N/A

INFORMACION DE PROPIEDAD DE BAXTER-ESTE DOCUMENTO NO DEBE SER REPRODUCIDO O DIVULGADO A OTROS SIN PREVIA AUTORIZACIóN DE
EL USUARIO ES RESPONSABLE DE ASEGURARSE, QUE LA VERSIóN DEL DOCUMENTO ES LA VIGENTE PARA SU ADECUADO USO.

Chalver Laboratorios	ANEXO FICHA TECNICA DE PRODUCTO CHALVER ZAKOR TABLETAS					ANEXO DT-024
FECHA DE APROBACIÓN	2023-09-27	FECHA EFECTIVA	2023-09-27	FECHA PRÓXIMA REVISIÓN	2026-09-26	VERSION: 01 PAGINA 1 DE 2

INFORMACION GENERAL		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2022M-000779-R4	
NOMBRE COMERCIAL	CHALVER ZAKOR TABLETAS	
FORMA FARMACÉUTICA	TABLETA	
PRINCIPIO ACTIVO Y CONCENTRACION	MEBENDAZOL 100 MG/ TABLETA	
CUM	29136-1	
VIGENCIA REGISTRO	2027-07-11	
VIDA UTIL	3 AÑOS	
TITULAR	LABORATORIOS CHALVER DE COLOMBIA S.A.S.	
CONDICION DE VENTA	CON FORMULA	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Oral	
INDICACIONES	Tratamiento de infecciones provocadas por un amplio espectro de parásitos multicelulares: ascariasis, oxiuriasis,tococefalosis, anquilostomiasis y teniasis.	
PRESENTACIONES COMERCIALES	Caja x 6 Tabletas	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD	
PARAMETRO	ESPECIFICACIONES
ASPECTO	Tableta circular, de caras planas, color curuba, superficies uniformes.
IDENTIFICACION	CCF: La mancha principal obtenida en el cromatograma de la solución test corresponde en color, tamaño y valor Rf con la obtenida en el cromatograma de la solución estándar
	HPLC: Los picos principales obtenidos en el cromatograma de la solución test corresponden en tiempo de retención a los obtenidos en el cromatograma de la solución estándar preparada en las mismas condiciones.
	UV: Los espectros de absorción Ultravioleta de la solución test y de la solución estándar presentan un máximo de absorción a 310 nm.
DIMENSIONES	Diámetro: 9,40 mm - 9,60 mm. Altura : 3,03 mm - 3,43 mm.
HUMEDAD	2,00% - 4,00 % (Pérdida por secado 45°C/30 minutos).
DUREZA	3,00 kg/cm² - 9,00 kg/cm²
FRIABILIDAD	Máximo 1,00 %
DESINTEGRACION	Máximo 10 minutos (en agua)
DISOLUCION	Mínimo Q = 75,0% de Mebendazol es disuelto en 120 minutos
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	El valor de aceptación (L1) debe ser ≤ 15.
PESO PROMEDIO	Optimo: 310,0 mg/ Tab Límites: 294,5 mg/tab – 325,5 mg/tab (310,0 mg/ Tab ± 5%)

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD	
PARAMETRO	**ESPECIFICACIONES**
PESO INDIVIDUALES	No más de 2 de pesos individuales deben estar por fuera del peso promedio determinado experimentalmente ± 5,0% y ningún peso individual debe estar por fuera del peso promedio determinado experimentalmente ± 10,0%.
VALORACION PRINCIPIO ACTIVO	MEBENDAZOL: 100,0 mg/tab Límites: 90,0 mg/tab - 110,0 mg/tab (90,0% - 110,0 %)
IMPUREZAS ORGANICAS	No tomar en cuenta los picos menores de 0,05%. -Cualquier impureza individual no especificada No más 0,2%. -Impurezas totales No más1,0%
ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	Recuento total de microorganismos aerobios: ≤ $2x10^3$ ufc/g
	Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras: ≤ $2x10^2$ ufc/g
	Microorganismos especificos:
	Ausencia de Eschericha coli (1g)

CONDICIONES TECNICAS	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	VALORACION PRINCIPIO ACTIVO
OFICIAL EN	USP - INTERNA
PRECAUCIONES ESPECIALES PARA ELIMINACION	En cuanto a gestión de residuos generados internamente estos son llevados a incineración y posterior disposición final en celdas de seguridad. La empresa



QF MARLEN RIOS OLAYA
Direccion Tecnica
Laboratorios Chalver de Colombia

Chalver Laboratorios	ANEXO FICHA TECNICA DE PRODUCTO CHALVER ZAKOR TABLETAS					ANEXO DT-024
FECHA DE APROBACIÓN	2023-09-27	FECHA EFECTIVA	2023-09-27	FECHA PRÓXIMA REVISIÓN	2026-09-26	VERSION: 01 PAGINA 1 DE 2

INFORMACION GENERAL		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2022M-000779-R4	
NOMBRE COMERCIAL	CHALVER ZAKOR TABLETAS	
FORMA FARMACÉUTICA	TABLETA	
PRINCIPIO ACTIVO Y CONCENTRACION	MEBENDAZOL 100 MG/ TABLETA	
CUM	29136-1	
VIGENCIA REGISTRO	2027-07-11	
VIDA UTIL	3 AÑOS	
TITULAR	LABORATORIOS CHALVER DE COLOMBIA S.A.S.	
CONDICION DE VENTA	CON FORMULA	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Oral	
INDICACIONES	Tratamiento de infecciones provocadas por un amplio espectro de parásitos multicelulares: ascariasis, oxiuriasis,tococefalosis, anquilostomiasis y teniasis.	
PRESENTACIONES COMERCIALES	Caja x 6 Tabletas	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD	
PARAMETRO	ESPECIFICACIONES
ASPECTO	Tableta circular, de caras planas, color curuba, superficies uniformes.
IDENTIFICACION	CCF: La mancha principal obtenida en el cromatograma de la solución test corresponde en color, tamaño y valor Rf con la obtenida en el cromatograma de la solución estándar
	HPLC: Los picos principales obtenidos en el cromatograma de la solución test corresponden en tiempo de retención a los obtenidos en el cromatograma de la solución estándar preparada en las mismas condiciones.
	UV: Los espectros de absorción Ultravioleta de la solución test y de la solución estándar presentan un máximo de absorción a 310 nm.
DIMENSIONES	Diámetro: 9,40 mm - 9,60 mm. Altura : 3,03 mm - 3,43 mm.
HUMEDAD	2,00% - 4,00 % (Pérdida por secado 45°C/30 minutos).
DUREZA	3,00 kg/cm² - 9,00 kg/cm²
FRIABILIDAD	Máximo 1,00 %
DESINTEGRACION	Máximo 10 minutos (en agua)
DISOLUCION	Mínimo Q = 75,0% de Mebendazol es disuelto en 120 minutos
UNIFORMIDAD DE CONTENIDO	El valor de aceptación (L1) debe ser ≤ 15.
PESO PROMEDIO	Optimo: 310,0 mg/ Tab Límites: 294,5 mg/tab – 325,5 mg/tab (310,0 mg/ Tab ± 5%)

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD	
PARAMETRO	**ESPECIFICACIONES**
PESO INDIVIDUALES	No más de 2 de pesos individuales deben estar por fuera del peso promedio determinado experimentalmente ± 5,0% y ningún peso individual debe estar por fuera del peso promedio determinado experimentalmente ± 10,0%.
VALORACION PRINCIPIO ACTIVO	MEBENDAZOL: 100,0 mg/tab Límites: 90,0 mg/tab - 110,0 mg/tab (90,0% - 110,0 %)
IMPUREZAS ORGANICAS	No tomar en cuenta los picos menores de 0,05%. -Cualquier impureza individual no especificada No más 0,2%. -Impurezas totales No más1,0%
ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO	Recuento total de microorganismos aerobios: ≤ $2x10^3$ ufc/g
	Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras: ≤ $2x10^2$ ufc/g
	Microorganismos especificos:
	Ausencia de Eschericha coli (1g)

CONDICIONES TECNICAS	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	VALORACION PRINCIPIO ACTIVO
OFICIAL EN	USP - INTERNA
PRECAUCIONES ESPECIALES PARA ELIMINACION	En cuanto a gestión de residuos generados internamente estos son llevados a incineración y posterior disposición final en celdas de seguridad. La empresa



QF MARLEN RIOS OLAYA
Direccion Tecnica
Laboratorios Chalver de Colombia

FICHA TECNICA DE PRODUCTO
CYCLOFEM INYECTABLE



Registro Sanitario	**INVIMA 2007M-006325-R1**
Denominación Común Internacional	**Cipionato de Estradiol** **Acetato de Medroxiprogesterona**
Forma Farmacéutica	Suspensión Inyectable
Vía de Administración	Intramuscular
Composición	Cada Ampolla contiene: Cipionato de Estradiol..... 5 mg Acetato de Medroxiprogesterona..... 25 mg Excipientes C.S.
Indicaciones	Anticonceptivo hormonal parenteral de aplicación mensual
Posología	Según criterio médico.
Contraindicaciones	Historia de trastornos tromboembolíticos, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, ictericia, hepatopatia, tumores hepaticos, carcinoma de mama, neoplasias estrogeno dependientes, hiperplasia endometrial o sangrado vaginal no diagnosticado, embarazo e hiperliproteinemia
Presentaciones Comerciales	**Comercial:** Caja por una ampolla de 1 mL con jeringa y aguja desechable **Institucional:** Caja por 50 ampollas
Condiciones de almacenamiento	**CYCLOFEM** debe almacenarse a temperatura no mayor de 30°C, fuera del alcance de los niños. No utilice **CYCLOFEM** después de la fecha de vencimiento impresa en los blíster y cajas.
Disposición de Residuos	Ningún medicamento debe tirarse por desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita o que estén vencidos en los puntos azules. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.
Fabricado por:	**Productos Científicos S.A. De C.V.** México D.F., México
Importado y distribuido por:	**Asociación PROFAMILIA** Bogotá D.C., Colombia

Q.F. OSCAR FERNANDO TUTA CAIPA
Coordinador de Investigación y Desarrollo
Asociación PROFAMILIA
Calle 34 No. 14-52
Bogotá, Colombia

FICHA TECNICA DE PRODUCTO
ILEINE SUSPENSIÓN INYECTABLE



Registro Sanitario	**INVIMA 2021M-0020159**
Denominación Común Internacional	**Acetato de Medroxiprogesterona**
Forma Farmacéutica	Suspensión Inyectable
Vía de Administración	Intramuscular
Composición	Cada vial contiene: Acetato de Medroxiprogesterona..... 150 mg Excipientes C.S.P..... 1.0 mL
Indicaciones	Anovulatorio y tratamiento de endometriosis
Posología	Según criterio médico.
Contraindicaciones y advertencias	Este medicamento está contraindicado en caso de: • Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes. • Disfunción hepática severa. • Accidentes o antecedente de eventos tromboembólicos venosos (flebitis, embolia pulmonar). • Accidentes o antecedentes de tromboembolismo arterial (en particular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular). • Embarazo diagnosticado o sospechado. • Sangrado vaginal, del tracto gastrointestinal o urinario no diagnosticado. • Enfermedad ósea metabólica. • Cáncer de mama conocido o sospechado. **PARA MAYOR INFORMACION VER INSERTO.**
Presentaciones Comerciales	**Comercial:** Caja por un vial de 1.0 mL con inserto **Institucional:** Caja por 25 viales de 1.0 mL con inserto
Condiciones de almacenamiento	**ILEINE** debe almacenarse a temperatura no mayor de 30°C, fuera del alcance de los niños. No utilice **ILEINE** después de la fecha de vencimiento impresa en los viales y cajas.
Disposición de Residuos	Ningún medicamento debe tirarse por desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita o que estén vencidos en los puntos azules. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.
Fabricado por:	**MYLAN LABORATORIES LIMITED-STERILE PRODUCT DIVISION** Gujarat., India
Importado y distribuido por:	**Asociación PROFAMILIA** Bogotá D.C., Colombia

Caiclos es una marca respaldada por Profamilia

Q.F. OSCAR FERNANDO TUTA CAIPA
Coordinador de Investigación y Desarrollo
Bogotá, Colombia

Fecha emisión: 29/09/2023

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
MEDROXIPROGESTERONA 5 mg TAB - AMG

INFORMACIÓN GENERAL

PRINCIPIO ACTIVO:	MEDROXIPROGESTERONA 5 mg
REGISTRO SANITARIO :	INVIMA 2023M-0009149-R2
CLASE DE PRODUCTO:	MEDICAMENTO
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	20.09.2028
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	AMERICAN GENERICS S.A.S.
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO 2:	N/A
IMPORTADOR:	N/A
TIPO REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
FABRICANTE AUTORIZADO:	LAFRANCOL S.A.S./
CONDICIÓN DE VENTA:	VENTA CON FORMULA MEDICA
CLASIFICACIÓN ESPECIAL:	Medicamento esencial

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA:

FORMA FARMACÉUTICA:	TABLETA
VIDA ÚTIL:	DOS (2) AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENESE A NO MAS DE 30°C en su envase y empaque original.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

CJA x 30 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019999216-01
CJA x 100 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:019999216-03
CJA x 30 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019999216-01

MUESTRA MÉDICA: N/A

EMBALAJE: De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

HEMORRAGIA DISFUNCIONAL Y TERAPIA DE SUPLENCIA HORMONAL.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. TROMBOEMBOLISMO. HEMORRAGIAS VAGINALES O DEL TRACTO URINARIO NO DIAGNOSTICADAS. EMBARAZO. PUEDE CAUSAR AMENORREAS PROLONGADAS Y SANGRADO INTERMESTRUAL SEVERO.

POSOLOGÍA:

SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:	HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL/
CÓDIGO ATC:	G03AC06

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
MEDROXIPROGESTERONA 5 mg TAB - AMG

TRANSPORTE:	En vehículos exclusivos para transporte de productos farmacéuticos. No hay riesgos asociados con el transporte del producto. Se recomienda que sean tenidas en cuenta las precauciones necesarias para evitar el maltrato, la contaminación y la exposición del producto a condiciones climáticas externas durante el transporte.
CONDICIONES PARA DEVOLUCIÓN DE PRODUCTOS:	De acuerdo a políticas del Laboratorio y normativa nacional aplicable a este proceso.

FICHAS TECNICAS
LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

NOMBRE:	GLIFORMIN 1000 TABLETAS RECUBIERTAS
TITULAR:	LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S. BOGOTÁ
FABRICANTE:	GRANULES INDIA LTDA (MICROGRANULOS) LABORATORIOS BIOHEALTH S.A LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. BOGOTÁ ENVASADOR Y ACONDICIONADOR: CLARIPACK
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
VIA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
FORMA FARMACÉUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA TABLETA CUBIERTA CONTIENE: MEZCLA METFORMINA COMPRESION DIRECTA DE LA CUAL CONTIENE METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
EMPAQUE PRIMARIO:	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO
PRESENTACIONES:	COMERCIAL: CAJA CON 30 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE - ALUMINIO. MUESTRA MÉDICA: CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO. CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO.
INDICACIONES:	TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADA, ESPECIALMENTE EN PACIENTES CON SOBREPESO, CUANDO LA DIETA PRESCRITA Y EL EJERCICIO POR SI SOLOS NO SENA SUFICIENTES PARA UN CONTROL GLUCÉMICO ADECUADO. SE HA DEMOSTRADO UNA REDUCCIÓN DE LAS COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA DIABETES EN PACIENTES ADULTOS DIABÉTICOS TIPO 2 CON SOBREPESO TRATADOS CON METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA TRAS EL FRACASO DE LA DIETA. EN

	ADULTOS GLIFORMIN PUEDE UTILIZARSE EN MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON OTROS ANTIDIABÉTICOS ORALES, O CON INSULINA. COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 (INSULINODEPENDIENTE). EN NIÑOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD Y ADOLESCENTES, GLIFORMIN® PUEDE UTILIZARSE EN MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON INSULINA.
VIDA UTIL:	DOS AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 ° C.
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2008M-0008534
VIGENCIA:	22 DE OCTUBRE DEL 2018
FECHA DE ELABORACIÓN:	29 DE ABRIL DE 2015

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	METFORMINA CLORHIDRATO
Nombre Comercial:	METFORMINA CLORHIDRATO 850 MG. TABLETAS RECUBIERTAS
Concentraciòn:	850 MG
Titular del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante(s):	GENFAR S.A. SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. GRANULES INDIA LTDA
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	1,1-Dimethylbiguanide hydrochloride
Formula Molecular:	C4H11N5,HCl
Peso Molecular:	165.6 g/mol
No de CAS:	1115-70-4
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE DIABETES MELLITUS TIPO II QUE NO HA RESPONDIDO A MEDIDAS GENERALES DE DIETA, COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II EN PEDIATRIA QUE NO RESPONDE A MEDIDAS GENERALES DE DIETA, EJERCICIO Y SULFONIL UREAS. COADYUVANTE EN EL MANEJO DE DIABETES TIPO I INSULINODEPENDIENTES, SEGUN CRITERIO DEL ESPECIALISTA. COADYUVANTE DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO
Contraindicaciones:	1- CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. GRAVE DESESTABILIZACIÓN DE LA DIABETES, YA SEA CON PRE-COMA O CETOACIDOSIS. NO ESTÁ INDICADO EN EL TRATAMIENTO DEL COMA DIABÉTICO NI DE LA DIABETES JUVENIL. INSUFICIENCIA RENAL O DISFUNCIÓN RENAL (DEPURACIÓN DE LA CREATININA < 60 ML / MIN). CONDICIONES AGUDAS CON EL POTENCIAL DE ALTERAR LA FUNCIÓN RENAL COMO: DESHIDRATACIÓN, INFECCIÓN SEVERA, SHOCK, ADMINISTRACIÓN INTRAVASCULAR DE MATERIALES DE CONTRASTE YODADOS. ENFERMEDAD QUE PUEDA CAUSAR HIPOXIA TISULAR (INSUFICIENCIA CARDIACA, INFARTO DE MIOCARDIO RECIENTE, INSUFICIENCIA RESPIRATORIA). ALCOHOLISMO CRÓNICO, AGUDO O CONSUMO EXCESIVO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS. CIRUGÍA MAYOR ELECTIVA. EMBARAZO Y LACTANCIA. INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y/O CARDIOVASCULAR. ANOREXIA, NAUSEA Y DIARREA. 2- NUEVAS ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: SU USO REQUIERE CHEQUEO PERIÓDICO DEL LACTATO SANGUÍNEO. ESTE PRODUCTO NO ES UN SUSTITUTO DE LA INSULINA. EL USO TERAPÉUTICO DE ESTE PRODUCTO NO EXCLUYE EL CUMPLIMIENTO DE LAS INDICACIONES DIETÉTICAS E HIGIÉNICAS ORDENADO POR SU MÉDICO. TODOS LOS PACIENTES DEBEN CONTINUAR SU DIETA CON UNA DISTRIBUCIÓN REGULAR DE LA INGESTA DE CARBOHIDRATOS DURANTE EL DÍA. LOS PACIENTES EN SOBREPESO DEBEN CONTINUAR CON UNA DIETA RESTRINGIDA EN ENERGÍA. DEBEN REALIZARSE REGULARMENTE PRUEBAS USUALES DE LABORATORIO PARA EL MONITOREO DE LA DIABETES. LA METFORMINA SOLA NO PRODUCE HIPOGLUCEMIA, PERO DEBE TENERSE PRECAUCIÓN SI SE USA EN COMBINACIÓN CON INSULINA O CON OTROS ANTIDIABÉTICOS ORALES. SI APARECEN MANIFESTACIONES DE INTOLERANCIA GÁSTRICA (NAUSEAS, VÓMITO) CONSULTE A SU MÉDICO. PRECAUCIÓN EN PERSONAS MAYORES DE 80 AÑOS. NO SE RECOMIENDA EN MENORES DE 10 AÑOS
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Registro Sanitario:	INVIMA 2009 M-13957- R1
Modalidad del Registro Sanitario:	IMPORTAR, SEMIELABORAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	14/08/2019 (En trámite de Renovación)
Còdigo ATC:	A10BA02
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 900 UNIDADES EN BLISTER PVC/ ALUMINIO POR 15 TABLETAS CADA UNO
Còdigo CUM:	019905554-12
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigos de Barra:	7705959880484
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	3/07/2018

Fecha de generación del formato : **25/04/2023**

Ficha técnica

Información válida a la fecha de expedición y puede cambiar acorde a las aprobaciones regulatorias que la agencia local expida

Unidad de Negocio	Pharma
Código SAP	755237
Código de Barra - EAN	7612797552377
Peso	47,5
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	60
Material Embalaje	CARTON
Nombre Comercial	Methergin Ampollas
Principio	Metilergometrina

Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica

SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES OTROS PRODUCTOS GINECOLOGICOS OXITOCICOS ALCALOIDES DEL ERGOT

Concentración	0,2
Unidad de Medida	mg/mL
Forma Farmacéutica	Solución para inyección

Presentación Comercial

CAJA POR 10 AMPOLLAS DE VIDRIO TIPO I

Configuración de presentación comercial	10 ampollas de 1 mL cada una (1 caja por 10 ampollas)
Código CUM	000037193 02
Expediente	37193
Registro Sanitario	INVIMA 2017M-003421-R4
Fecha de Vencimiento	23/05/2022
Titular del Registro	Novartis Pharma AG
Vía de Administración	Intramuscular Intravenosa
ATC	G02AB01 Methylergometrine
Vida Útil	36 meses
BPM	Lek Pharmaceuticals D.D. / Novartis Pharma Stein A.G.

Condiciones de Almacenamiento

ALMACENAR A TEMPERATURAS ENTRE 2 Y 8 ºC PROTEGER DE
LA LUZ. NO CONGELAR.

Refrigerado S/N	S

Temperatura	+2°C a +8°C
Material de Empaque	Caja plegadiza
Envase	Ampolla
Material Envase	Vidrio tipo I

Indicaciones

TENCIÓN ACTIVA DE LA TERCERA ETAPA DEL PARTO (COMO MEDIO PARA FOMENTAR LA SEPARACIÓN DE LA PLACENTA Y REDUCIR LA PÉRDIDA DE SANGRE). TRATAMIENTO DE LA ATONÍA O HEMORRAGIA UTERINA QUE SE PRESENTA DURANTE Y DESPUÉS DE LA TERCERA ETAPA DEL PARTO, ASOCIADA A LA CESÁREA, O A RAÍZ DE UN ABORTO. TRATAMIENTO DE LA SUBINVOLUCIÓN DEL ÚTERO, LOQUIÓMETRA Y DE LA HEMORRAGIA PUERPERAL.

Bioequivalencia S/N	No
Biológico - Biotecnológico	No
Dimensiones del Producto	120x105x20 mm
Largo cm (Frente del producto)	120 mm
Alto cm	105 mm
Ancho cm (profundo)	20 mm
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	N
Fotosensible Degrada Luz	S
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	S
IUM	NA
Regulado	NO
POS No POS	PBS
Alto Costo SN	NO



SUMITRIC® 500 mg

Ficha Técnica para Medicamentos



DESCRIPCIÓN GENERAL

Nombre Genérico	Concentración	Forma Farmacéutica	Vía De Administración
Metilprednisolona	500 mg	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Intramuscular Intravenosa
Nombre Comercial	**Registro Sanitario No.**	**Vigencia DD/MM/AAAA**	**Modalidad**
Sumitric®	INVIMA 2020M-0007083-R1	20/10/2025	Importar y vender
Fabricante	**País de origen**	**Código CUM**	**Código de barras**
Blau Farmacéutica S.A. Instituto Biológico Contemporáneo S. A	Brasil Argentina	19974253-02	7707291700079
ATC	**Código IUM**	**Vida útil**	**PBS**
H02AB04	N.A.	24 meses	Si

INDICACIONES

Terapia corticosteroide

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a metilprednisolona o cualquier componente de la formulación. Pacientes con hipersensibilidad conocida a la leche de vaca o de sus componentes u otros procesos lácteos. Infecciones fúngicas sistémicas. Administración de vacunas de virus vivos o atenuados en pacientes con dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Administración intratecal y epidural.

Precauciones y Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa, diabetes mellitus, hipertensión arterial o tuberculosis activa.

Dado los efectos adversos de los glucocorticoides en relación con la dosis y duración del tratamiento, se deben administrar en la menor dosis terapéutica posible. Apenas sea factible se debe reducir gradualmente la dosis.

Advertencia: El uso sistémico y tópico de corticosteroides, puede producir alteraciones visuales, si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe consultar con un oftalmólogo para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatia serosa central (CRSC).

Efectos inmunosupresores / aumento de la susceptibilidad a las infecciones: Los corticosteroides pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones, pueden enmascarar algunos signos de infección, y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede haber disminuido la resistencia y dificultad de localizar la infección con corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno, incluyendo virus, bacterias, hongos, protozoos o helmintos en cualquier sitio del cuerpo pueden estar asociados con el uso individual de los corticosteroides o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afectan a la inmunidad celular o humoral o función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero pueden también ser graves y algunas mortales. Con el aumento de la dosis de corticosteroides, la tasa de aparición de complicaciones infecciosas aumenta.
Las personas que están bajo el uso de medicamentos que suprimen el sistema inmunológico son más susceptibles a las infecciones que los individuos sanos. La varicela o sarampión, por ejemplo, pueden presentar un curso más grave o incluso mortal en niños no inmunizados o adultos en tratamiento con corticosteroides.
La administración de vacunas de microorganismos vivos o atenuados está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Las vacunas inactivadas o microorganismos muertos se pueden administrar a pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo, la respuesta a estas vacunas puede disminuir. Los procedimientos de inmunización recomendadas se pueden realizar en pacientes que reciben dosis no inmunosupresoras de corticosteroides.
El uso de corticosteroides en la tuberculosis activa debe restringirse a los casos de tuberculosis fulminante o diseminada,

en el que se utiliza un corticosteroide asociado a un adecuado esquema antituberculoso para controlar la enfermedad. Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, se debe ejercer una vigilancia cuidadosa ya que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante la terapia con corticosteroides prolongada, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis. Se ha descrito la aparición de sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben tratamiento con corticosteroides. La interrupción de los corticosteroides puede resultar en remisión clínica.
El papel de los corticoides en el shock séptico es controvertido y los estudios recientes informan efectos beneficiosos y negativos. Más recientemente, los corticosteroides adicionales se han sugerido para ser beneficiosos para los pacientes con choque séptico que han establecido insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, no se recomienda su uso rutinario en el shock séptico. Una revisión sistemática de curso corto demostró que altas dosis de corticosteroides no apoyan su uso. Sin embargo, la meta-análisis y revisión indican que cursos mayores (días 5-11) de corticoides a dosis bajas pueden reducir la mortalidad, especialmente en pacientes con shock séptico dependiente de vasopresores.

Los medicamentos inmunosupresores pueden activar focos primarios de la tuberculosis. Los médicos que acompañan a los pacientes con inmunosupresión deben estar atentos a la posibilidad de aparición dela enfermedad activa, siendo por lo tanto todo el cuidado para el diagnóstico y tratamiento tempranos.

Efectos sobre el sistema inmunológico: Pueden ocurrir reacciones alérgicas. Debido a la aparición de casos raros de reacciones cutáneas y reacciones anafilácticas/anafilactoides en pacientes con tratamiento con corticosteroides, deben ser tomadas las precauciones adecuadas antes de la administración, especialmente cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a cualquier fármaco.

Efectos endocrinos: En pacientes con terapia con corticosteroides sometidos a estrés inusual, es indicado un aumento de la dosis de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después del período de estrés. Las dosis farmacológicas de corticosteroides administrados por períodos prolongados pueden dar lugar a la supresión hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) (insuficiencia suprarrenal secundaria). El grado y la duración de la insuficiencia adrenocortical producida es variable entre los pacientes y depende de la dosis, frecuencia, tiempo de administración y duración del tratamiento con glucocorticoides. Este efecto puede minimizarse mediante el uso de tratamiento en días alternos. Además, la insuficiencia suprarrenal aguda lleva a un desenlace fatal, puede ocurrir si los glucocorticoides se retiran abruptamente. La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por medicamento puede ser minimizado mediante la reducción gradual de la dosis. Este tipo de insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de suspender el tratamiento; por lo tanto, en cualquier situación de estrés que ocurra durante ese período, la terapia hormonal debe ser presentada de nuevo.

El "síndrome de abstinencia" del esteroide, aparentemente sin relación con la insuficiencia suprarrenal también puede ocurrir después de la interrupción abrupta de los glucocorticoides. Este síndrome incluye síntomas como anorexia, náuseas, vómitos, letargo, dolor de cabeza, fiebre, artralgia, descamación, mialgia, pérdida de peso y/o hipotensión. Se cree que estos efectos son debidos más al cambio repentino en la concentración de glucocorticoides que los bajos niveles de corticosteroides. Como glucocorticoides pueden producir o agravar el síndrome de Cushing, y éstos deben ser evitados en pacientes con síndrome de Cushing. Hay un mayor efecto de los corticosteroides en pacientes con hipotiroidismo.

Metabolismo y nutrición: Los corticosteroides incluyendo Metilprednisolona, pueden aumentar la glucosa en sangre, empeora la diabetes preexistente y predispone a los pacientes en tratamiento con corticosteroides a largo plazo de la diabetes mellitus.

Efectos psiquiátricos: Los trastornos psicológicos pueden aparecer durante el uso de corticosteroides, que van desde la euforia, insomnio, cambios de humor, cambios de personalidad y depresión severa, a manifestaciones claramente psicóticos. Por otra parte, la inestabilidad emocional o tendencias psicóticas existentes pueden agravarse por los corticosteroides. Reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves pueden ocurrir con esteroides sistémicos. Los síntomas suelen ocurrir dentro de unos pocos días o semanas después del inicio del tratamiento. La mayoría de las reacciones mejoran después de la reducción de dosis o al retirarla, aunque puede ser necesario un tratamiento específico. Efectos psicológicos se han reportado después de retirar los corticoides; la frecuencia es desconocida. Pacientes/cuidadores deben ser incentivados a buscar atención médica si el paciente desarrolla síntomas psicológicos, sobre todo si hay sospecha de estado de ánimo deprimido o ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores deben estar atentos a posibles trastornos psiquiátricos que pueden ocurrir durante o inmediatamente después de disminución gradual de la dosis /retiro de esteroides sistémicos.

Efectos en sistema nervioso: Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con miastenia grave. Aunque los ensayos clínicos controlados han demostrado que los corticosteroides son eficaces para acelerar la resolución de las exacerbaciones graves de la esclerosis múltiple, que no muestran que los corticosteroides afectan a la historia natural de la enfermedad o resultado. Los estudios muestran que se requieren dosis relativamente altas de esteroides para demostrar un efecto significativo. Se reportaron varios eventos médicos en asociación con las vías de administración intratecal/epidural. Hay informes de lipomatosis epidural en pacientes que utilizan corticosteroides generalmente con el uso de altas dosis a largo plazo.

Efectos oculares: Los corticosteroides deben usarse con cuidado en pacientes con herpes simple ocular debido a posible perforación de la córnea. El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores y cataratas nucleares (particularmente en niños), exoftalmos, y aumento de la presión intraocular, lo que puede resultar en glaucoma puede dañar el nervio óptico. El establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a virus u hongos puede ser mejorado en pacientes que reciben glucocorticoides. El tratamiento con corticosteroides está asociado con la retinopatía serosa central, que puede conducir a desprendimiento de retina.

Efectos cardíacos: Efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, como la dislipidemia y la hipertensión puede predisponer a los pacientes tratados con factores de riesgo cardiovascular existentes, otros efectos cardiovasculares y en altas dosis en periodos prolongados. Por lo tanto, el corticosteroide debe ser empleado cuidadosamente en estos pacientes y se debe dar atención a las modificaciones de riesgo y monitoreo cardíaco adicional si es necesario. Y la terapia en días alternos de baja dosis puede reducir la incidencia de las complicaciones del tratamiento con corticosteroides. Hay informes de las arritmias cardíacas y/o colapso circulatorio y/o paro cardíaco después de la administración intravenosa (IV) rápida de dosis masivas de succinato sódico de Metilprednisolona (mayor que 0,5g, administrados en un período de menos de 10 minutos). Se verifico bradicardia durante o después de la administración de grandes dosis de succinato sódico de Metilprednisolona, que no pueden estar relacionados con la velocidad o la duración de la infusión. Los corticosteroides sistémicos deben utilizarse con precaución y sólo si es estrictamente necesario, en los casos de insuficiencia cardiaca congestiva.

Efectos vasculares: Se informó la aparición de trombosis, incluyendo tromboembolismo venoso, con corticosteroides. En consecuencia, los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes que tienen o están predispuestos a trastornos tromboembólicos. Los esteroides se deben utilizar con precaución en pacientes con hipertensión.

Efectos gastrointestinales: No existe un acuerdo universal sobre si los corticosteroides solos son responsables de las úlceras pépticas encontradas durante la terapia; sin embargo, la terapia con glucocorticoides pueden enmascarar los síntomas de la úlcera péptica o sangrado por lo que la perforación puede ocurrir sin dolor significativo. El uso conjunto con AINEs puede aumentar el riesgo de desarrollar úlceras gastrointestinales. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con colitis ulcerosa inespecífica si hay una probabilidad de perforación inminente, absceso u otra infección piógena, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, o úlcera péptica activa o latente.

Efectos hepatobiliares: Las dosis altas de corticosteroides puede producir pancreatitis aguda. La lesión hepática inducida por fármacos tales como hepatitis aguda pueden resultar del uso de la metilprednisolona pulsada cíclica (generalmente en dosis de 1mg/día). El inicio del tiempo de la hepatitis aguda puede ser varias semanas o más. Se observó la resolución del evento adverso después de la suspensión del tratamiento.

Efectos musculoesqueléticos: Una miopatía aguda ha sido reportado con el uso de altas dosis de corticosteroides, que ocurren con mayor frecuencia en pacientes con trastornos neuromusculares (por ejemplo, miastenia gravis) o en pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticolinérgicos, tales como fármacos bloqueantes neuromusculares (por ejemplo, pancuronio). Esta miopatía aguda es generalizada, puede implicar músculos oculares y los músculos respiratorios, y puede resultar en cuadriparesia. Se pueden producir elevaciones de la creatina quinasa. Puede tomar semanas o años hasta que haya mejoría o recuperación clínica después de suspender los corticosteroides. La osteoporosis es un efecto adverso común, pero rara vez reconocido asociado con el uso prolongado de altas dosis de glucocorticoides.

Trastornos Renales y Urinarios: Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Investigaciones: Dosis media y alta de hidrocortisona o la cortisona puede causar la elevación de la presión arterial,

retención de sal y agua, y aumento de la excreción de potasio. Estos efectos son menos probables que ocurran con derivados sintéticos, excepto cuando se usa en dosis altas. Una dieta con restricción de sal y los suplementos de potasio puede ser necesaria. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: Los corticosteroides sistémicos no están indicados, y por lo tanto no deben ser utilizados para el tratamiento de la lesión cerebral traumática; un estudio multicéntrico mostró un aumento en la mortalidad a las 2 semanas y 6 meses después de la lesión en los pacientes tratados con Metilprednisolona succinato de sodio en comparación con el placebo. No se estableció una asociación causal con el tratamiento con succinato sódico de Metilprednisolona.

Otros: Desde las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides son dependientes de la dosis y la duración del tratamiento, se debe evaluar la relación riesgo-beneficio para cada caso en particular en cuanto a la dosis y duración del tratamiento, y el uso de la terapia diaria o intermitente. Se debe utilizar la dosis más baja posible de corticosteroide para controlar la condición bajo tratamiento y, cuando es posible reducción de la dosis, esto debe ser gradual. Los agentes antiinflamatorios no esteroideos, y el ácido acetilsalicílico se deben usar con precaución cuando se usan en combinación con corticosteroides. Crisis feocromocitoma, que puede ser mortal, se ha reportado después de la administración de corticosteroides sistémicos. Los corticosteroides sólo deben administrarse en pacientes con sospecha de feocromocitoma o feocromocitoma identificado después de una evaluación adecuada del riesgo/beneficio.

Este medicamento puede causar dopaje.

Uso en niños: El crecimiento y desarrollo de los bebés y niños en tratamiento prolongado con corticoides deben ser observados cuidadosamente. El crecimiento puede ser suprimido en niños que reciben a largo plazo y diaria, la terapia dividida con glucocorticoides y por lo tanto el uso de tal esquema debe limitarse a la indicación más urgente. El tratamiento con glucocorticoides en días alternos generalmente evita o minimiza este efecto secundario. Los bebés y los niños en la terapia con corticosteroides prolongada corren un riesgo especial de aumento de la presión intracraneal. Las dosis altas de corticosteroides pueden producir pancreatitis en niños.

Fertilidad: Los corticosteroides demostraron comprometer la fertilidad en estudios con animales.

Embarazo: Algunos estudios en animales han demostrado que los corticosteroides, cuando se administran a la madre en dosis altas, pueden causar malformaciones fetales. Sin embargo, los corticosteroides no parecen causar defectos de nacimiento cuando se administra a mujeres embarazadas. Sin embargo, ya que los estudios en humanos no pueden descartar la posibilidad de daños, succinato sódico de Metilprednisolona debe ser utilizado durante el embarazo sólo si es estrictamente necesario. Algunos corticosteroides atraviesan fácilmente la placenta. Un estudio retrospectivo mostró un aumento en la incidencia de nacimiento con bajo peso en los bebés de madres que recibieron corticosteroides. Los niños nacidos de madres que recibieron dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente y evaluados para detectar signos de insuficiencia suprarrenal, aunque la insuficiencia suprarrenal neonatal parece ser raro en los niños que estuvieron expuestos en el útero a los corticosteroides. No hay efectos conocidos de los corticosteroides sobre el parto. Se observaron cataratas en los niños nacidos de madres tratadas con corticosteroides a largo plazo durante el embarazo.

Succinato sódico de Metilprednisolona es un medicamento clasificado en categoría C como riesgo de embarazo. Por lo tanto, este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica u odontológica.

Lactancia: Los corticosteroides se excretan en la leche humana. Los corticosteroides distribuidos a la leche materna pueden suprimir el crecimiento e interferir con la producción endógena de glucocorticoides en los niños. Estudios de reproducción adecuada no se han realizado en humanos con glucocorticoides, estos medicamentos deben administrarse a madres lactantes sólo si se considera que los beneficios de la terapia son mayores que los posibles riesgos para el bebé.

Efectos en habilidad de dirigir y operar máquinas: El efecto de corticosteroides en la capacidad de conducir o manejar maquinaria no se ha evaluado de forma sistemática. Existen posibles reacciones adversas tales como mareos, vértigo, alteraciones visuales y fatiga después del tratamiento con corticosteroides. Si se ve afectado, los pacientes no deben conducir o manejar maquinaria.

EXCIPIENTES

No contiene

ENVASE

Tipo : Frasco Vial
Material : Frasco de vidrio tipo I incoloro
Cantidad contenida : 500 mg

EMPAQUE

Tipo : Caja plegadiza
Material : Cartón
Cantidad Contenida : Caja x 50 Frascos Vial
Dimensiones : **Alto**: 80 mm **Largo:** 312 mm **Ancho:** 245 mm

EMBALAJE

Tipo : Caja
Material : Cartón Corrugado
Cantidad Contenida : Acorde a solicitud del cliente

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y VIDA ÚTIL

Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original. La vida útil del medicamento es de 24 meses a partir de la fecha de fabricación. Una vez abierto debe ser utilizado inmediatamente.

INDICACIONES DE DILUCIÓN Y/O PREPARACIÓN

Estabilidad después de Reconstitución			
Estabilidad	**Temperatura**	**Diluente**	**Observaciones**
48 horas	2°C a 8°C <30°C	Agua estéril para inyección	El medicamento debe ser reconstituido con un volumen apropiado de acuerdo con la concentración final requerida.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto reconstituido debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso antes de su empleo son responsabilidad del profesional de salud.

Estabilidad después de Dilución			
Estabilidad	**Temperatura**	**Diluente**	**Observaciones**
6 horas	2°C a 8°C <30°C	Dextrosa al 5% Cloruro de Sodio al 0,9% Dextrosa al 5% en Cloruro de Sodio al 0,9% Dextrosa al 5% en Cloruro de Sodio al 0,45%	El medicamento debe ser diluido con un volumen apropiado de acuerdo con la concentración final requerida.

Administración: La terapia se puede iniciar con la administración IV de Metilprednisolona succinato sódico durante un parlado de al menos 5 minutos (p. Ej., Dosis de hasta 250mg) o por lo menos 30 minutos (p. Ej., Las dosis de 250mg o más).

CONDICIÓN DE VENTA

Venta bajo fórmula médica

BLAU FARMACÉUTICA COLOMBIA S.A.S
PBX: (571) 742 00 10 – Calle 110 No. 9-25 Oficina 810 Bogotá D.C. – Colombia
www.blau.com.br - info@blaufarma.com.co
Material de uso exclusivo para profesional

TOXICIDAD

En los estudios convencionales de farmacología de seguridad y de toxicidad a dosis repetidas, no se identificaron riesgos inesperados. Los efectos tóxicos observados en los estudios de dosis repetidas son los que se espera que ocurran con la exposición continua a los esteroides corticosuprarrenales exógenos.

Carcinogénesis: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

Mutagénesis: No hubo evidencia de potencial para mutaciones genéticas y cromosómicas cuando se probó en estudios limitados realizados con células de bacterias y mamíferos.

Teratogenia: Los datos en animales son insuficientes en lo que respecta a la fertilidad. Se ha demostrado que los corticosteroides son teratogénicos en muchas especies cuando se administran en dosis equivalentes a las de los seres humanos. En algunos estudios sobre reproducción animal se ha puesto de manifiesto que los glucocorticoides, como la Metilprednisolona, producen malformaciones (paladar hendido, malformaciones esqueléticas) y retardo del crecimiento intrauterino

RECOMENDACIONES ADICIONALES

No usar si la fecha de vencimiento está vencida o si presenta algún cambio es sus características físicas.

Nota: El producto conserva sus características físicas, químicas y de acción terapéutica dentro de los rangos establecidos, si se conserva en las condiciones indicadas en cuanto a temperatura.

FARMACOVIGILANCIA

Notificar cualquier sospecha de evento adverso anexando el FOREAM a farmacovigilancia@blaufarma.com.co y/o comunicarse al PBX. :(571) 742 00 10 Ext 116-115

Fecha aprobación:	Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
24-06-2022	J. Rodriguez Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	C Ruge Constanza Ruge Jefe de Control de Calidad	A. Garcia Adriana García Gerente de Calidad - Director Técnico-

INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Mioflex metocarbamol 750 mg tabletas
NOMBRE PRODUCTO	Mioflex
NOMBRE GENÉRICO	Metocarbamol 750 mg tabletas
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Metocarbamol
CONCENTRACIÓN	750 mg/ tableta
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2015M-0004448-R1 (En trámite de renovación)
VIGENCIA REGISTRO	23/Noviembre/2020
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Labinco S.A.S
FABRICANTE	Labinco S.A.S
DISTRIBUIDOR	Labinco S.A.S
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta capsular libre de partículas extrañas de color blanco

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 20 tabletas	19948280-001	M03BA03	EAN 13	7707177971555
Caja x 100 tabletas	19948280-002			7707177971562
Uso institucional: Caja x 100 tabletas	19948280-004			7707177973245

I. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 100 tabletas	Blíster	Blíster Aluminio impreso - PVC Transparente	10 Unidades
Uso institucional: Caja x 100 tabletas			
Caja x 20 tabletas			2 Unidades

INFORMACIÓN DEL ENVASE

Nombre producto - Concentración– Contenido -Medicamento esencial - Forma farmacéutica – Composición – Registro INVIMA-Elaborado por - Ciudad – País – ® Marca registrada – Logo símbolo Labinco-Número de lote - Fecha de vencimiento - Código de barras.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 100 tabletas	Caja Plegadiza	Maule calibre 15	1 Caja
Uso institucional: Caja x 100 tabletas			
Caja x 20 tabletas			

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Nombre producto - Concentración – Contenido - Forma farmacéutica – Composición - Indicaciones -Contraindicaciones y advertencias –Posología - Condiciones de almacenamiento – Registro INVIMA-Venta bajo formula medica-Elaborado por - Ciudad – País – ® Marca registrada –Logo símbolo Labinco-Número de lote - Fecha de vencimiento - Código de barras.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 100 tabletas	Caja Corrugada	Cartón	90 Unidades
Uso institucional: Caja x 100 tabletas			
Caja x 20 tabletas			405 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Condiciones de almacenamiento – Rótulo de Identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por – Rótulo de estado de inspección.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

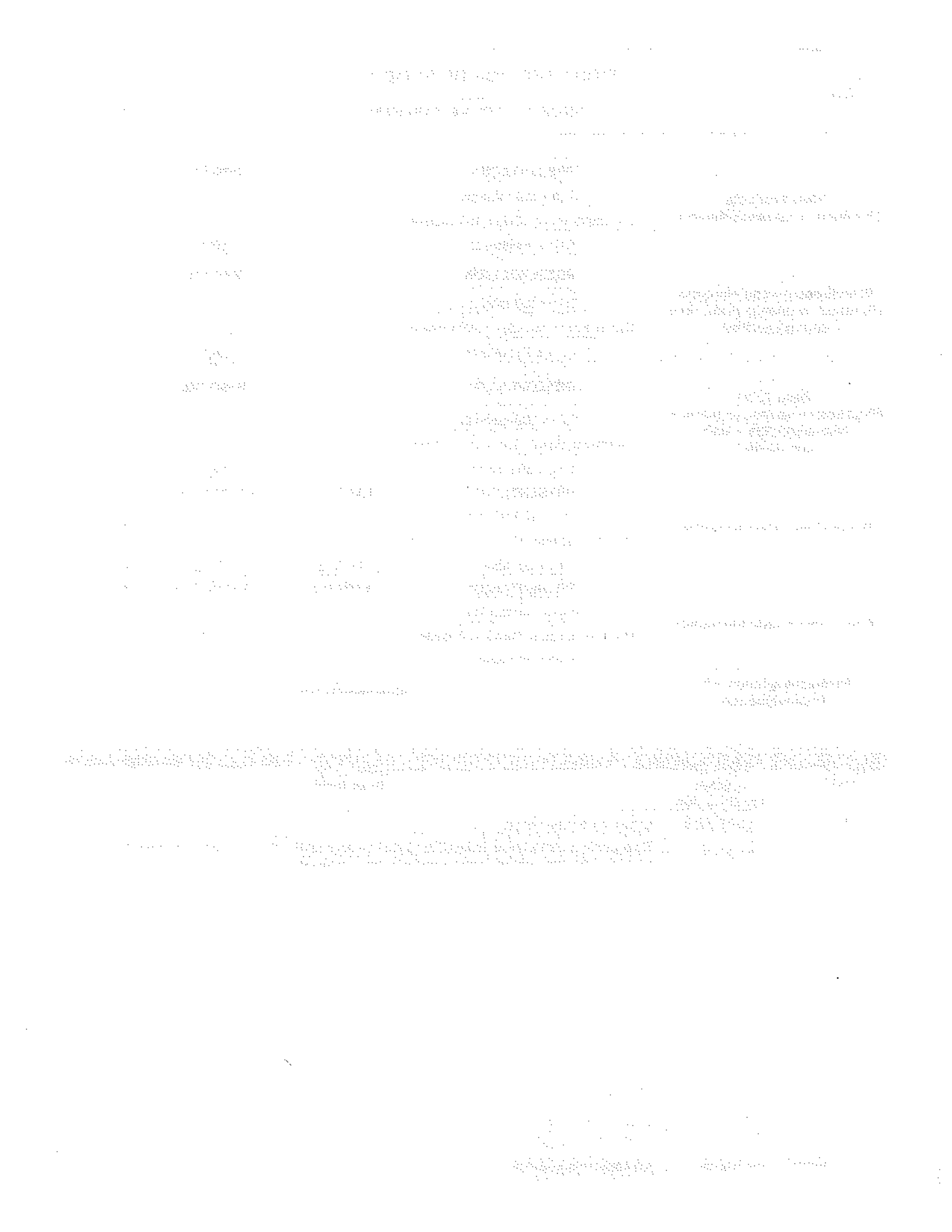
11. OTRAS ESPECIFICACIONES TECNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese en lugar seco, a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.
Solvente de reconstitución	No aplica
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica

Peso Producto (Producto + envase primario)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Caja x 100 tabletas	52,1		
	Uso institucional: Caja x 100 tabletas			
	Caja x 20 tabletas	10,42		
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Caja x 100 tabletas	120,65		
	Uso institucional: Caja x 100 tabletas			
	Caja x 20 tabletas	24,13		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Caja x 100 tabletas	10,65		
	Uso institucional: Caja x 100 tabletas			
	Caja x 20 tabletas	10,61		
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 100 tabletas	60.00-62.00	89.00-91.00	80.00-82.00
	Uso institucional: Caja x 100 tabletas			
	Caja x 20 tabletas	19.00-21.00	81.50-83.50	61.00-63.00
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**
	Caja x 100 tabletas	317.00-323.00	557.00-563.00	247.00-253.00
	Uso institucional: Caja x 100 tabletas			
	Caja x 20 tabletas			
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	**Biodisponibilidad**		No

11. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	24-05-2018	Creación de ficha técnica.
02	22-06-2022	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. Se actualizan dimensiones caja plegadiza y caja corrugada.



FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	METOCLOPRAMIDA 10 mg/2 mL X100 AMP.		
Molécula y concentración :	METOCLOPRAMIDA BASE 10mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 100 AMPOLLAS		
Código Interno Procaps :	300000319		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19993923-6		
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2020M-0009120-R1	**Vence :** 28.07.2025	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184160324	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	AMPOLLA
	Material :	AMPOLLA VIDRIO TRANSPARENTE
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 AMPOLLA X 2 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 100 AMPOLLAS
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 125 +- 1 mm; ANCHO: 125 +- 1 mm; ALTO: 66 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	456.000 G
	Peso neto :	4.000 G
	Peso Bruto :	460.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	18
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 475 +- 3 mm; ANCHO: 330 +- 3 mm; ALTO: 175 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	A03FA01
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTOMAGO E INTESTINO
Subgrupo Farmacológico :	PROPULSIVOS
Subgrupo Químico :	PROPULSIVOS
Via de administración :	INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	ANTIEMETICO.
Contraindicaciones y advertencias :	ANTECEDENTES DE DISCINESIA TARDÍA INDUCIDA POR METOCLOPRAMIDA O NEUROLÉPTICOS. USO CONCOMITANTE CON MEDICAMENTOS QUE PUEDAN CAUSAR REACCIONES EXTRAPIRAMIDALES. EPILEPSIA, POR AUMENTO DEL RIESGO DE LA GRAVEDAD Y / O LA FRECUENCIA DE LAS CRISIS. HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, OBSTRUCCIÓN MECÁNICA, PERFORACIÓN INTESTINAL O CUALQUIER OTRA INDICACIÓN DONDE LA ESTIMULACIÓN DE LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL PUEDA RESULTAR PELIGROSA. SENSIBILIDAD CONOCIDA O INTOLERANCIA A LA METOCLOPRAMIDA O A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES DE MEDICAMENTO. SOSPECHA O FEOCROMOCITOMA YA DIAGNOSTICADO, PORQUE INCREMENTA EL RIESGO DE UNA CRISIS HIPERTENSIVA. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: EN PACIENTES TRATADOS CON METOCLOPRAMIDA PUEDEN PRESENTARSE SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES, PARTICULARMENTE EN MUJERES, DIABÉTICOS, ANCIANOS NIÑOS Y ADULTOS JÓVENES Y/O CUANDO SE USAN ALTAS DOSIS. ESTAS REACCIONES SE PUEDEN RESOLVER COMPLETAMENTE DESPUÉS DE LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO. PUEDE SER NECESARIO EL MANEJO SINTOMÁTICO DE ESTE TIPO DE REACCIONES (BENZODIAZEPINAS EN NIÑOS Y/O SUSTANCIA ANTICOLINÉRGICAS ANTIPARKINSONIANAS EN ADULTOS). EL TRATAMIENTO NO DEBE EXCEDER 3 MESES DEBIDO AL RIESGO DE DISCINESIA TARDÍA. SE DEBE RESPETAR EL INTERVALO DE TIEMPO ENTRE CADA ADMINISTRACIÓN DE METOCLOPRAMIDA (POR LO MENOS 6 HORAS EN NIÑOS MENORES DE 15 AÑOS) ESPECIFICADO EN LA SECCIÓN DE POSOLOGÍA; AUN EN EL CASO DE VÓMITO O RECHAZO DE LA DOSIS, PARA EVITAR LA SOBRE-DOSIFICACIÓN. NO SE RECOMIENDA METOCLOPRAMIDA EN PACIENTES EPILÉPTICOS PORQUE LAS BENZAMIDAS PUEDEN DISMINUIR EL UMBRAL EPILÉPTICO. EN PACIENTES CON DETERIORO RENAL O HEPÁTICO SE RECOMIENDA REDUCCIÓN DE LA DOSIS. ASÍ COMO SUCEDE CON LOS NEUROLÉPTICOS, PUEDE PRESENTARSE SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO (SNM) CARACTERIZADO POR HIPERTERMIA, TRASTORNOS EXTRAPIRAMIDALES, INESTABILIDAD AUTONÓMICA Y ELEVACIÓN DE CPK. POR LO TANTO SE DEBE TENER PRECAUCIÓN SI SE PRESENTA FIEBRE, UNO DE LOS SÍNTOMAS DE SNM, Y LA METOCLOPRAMIDA DEBE SER SUSPENDIDA SI SE SOSPECHA UN SNM. SE HA REPORTADO METAHEMOGLOBINEMIA RELACIONADA CON LA DEFICIENCIA DE REDUCTASA NADH DEL CITOCROMO B5, EN TALES CASOS SE DEBE DESCONTINUAR DE MANERA INMEDIATA Y PERMANENTE EL TRATAMIENTO CON METOCLOPRAMIDA E INSTAURAR MEDIDAS APROPIADAS. CON UNA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA RÁPIDA SE PUEDE PRESENTAR INQUIETUD Y SOMNOLENCIA TRANSITORIA; ADMINÍSTRESE LENTO. AUMENTO DEL RIESGO DE RETENCIÓN DE LIQUIDOS Y SOBRECARGA DE VOLUMEN, DEBIDO AL INCREMENTO TRANSITORIO DE ALDOSTERONA EN PLASMA; DEBE SER SUSPENDIDA SI HAY APARICIÓN DE SINTOMATOLOGÍA. PUEDE EXACERBAR LOS SÍNTOMAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. SE HAN DESCRITO CASOS DE DEPRESIÓN, INCLUSO CON TENDENCIAS SUICIDAS, DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE METOCLOPRAMIDA A PACIENTES CON HISTORIAL DE DEPRESIÓN, POR LO QUE EL FÁRMACO SÓLO SE DEBERÁ ADMINISTRAR EN ESTOS CASOS SI LOS BENEFICIOS SUPERAN LOS POSIBLES RIESGOS. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SODIO (2.0210 MG/ML),HECHO QUE DEBE SER TENIDO EN CUENTA EN AQUELLOS PACIENTES SOMETIDOS A RESTRICCIÓN DIETÉTICA DE SODIO. CONTIENE METABISULFITO DE SODIO QUE PUEDE CAUSAR REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ESPECIALMENTE EN ASMÁTICOS, INCLUYENDO REACCIONES ALÉRGICAS GRAVES Y CRISIS DE BRONCOESPASMO SEVERAS.

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **METOCLOPRAMIDA 10 mg TABLETAS**		
FECHA DE CREACIÓN: **01/08/2017**	**FECHA DE MODIFICACIÓN:** **03/05/2022**	**VERSIÓN: 02**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO		
CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT064	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	10 mg	
EXPEDIENTE:	19941418	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020 M-0002998-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	09/03/2020	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	08/04/2025	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	36 meses	
CÓDIGO ATC:	A03FA01	
TIPO DE VENTA:	Bajo Formula Medica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0153	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A.	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A.	

PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	Caja x 30 tabletas (minipack) en blister PVC – Aluminio x 30 tabletas. Presentación comercial	019941418-01	7703038063926
	Caja x 30 tabletas (minipack) en blister PVC – Aluminio x 30 tabletas. Presentación institucional	019941418-01	N/A
	Caja x 400 tabletas en blister PVC - Aluminio x 10 tabletas. Presentación comercial	019941418-02	7703038050391
	Caja x 400 tabletas en blister PVC - Aluminio x 10 tabletas. Presentación institucional	019941418-02	N/A
	Caja x 300 tabletas (minipack) en blister PVC - Aluminio x 30 tabletas. Presentación comercial	019941418-04	7703038066521
	Caja x 300 tabletas (minipack) en blister PVC - Aluminio x 30 tabletas. Presentación institucional	019941418-04	7703038066262

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 04-08-2022

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA	
PRINCIPIO ACTIVO:	Metoclopramida Clorhidrato
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Metoclopramida Clorhidrato Monohidrato equivalente a 10 mg de Metoclopramida Base.
GRUPO ETARIO:	Adultos
POSOLOGÍA:	según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	según criterio médico
INDICACIÓN:	Antiemético.
CONTRAINDICACIONES:	Antecedentes de discinesia tardía inducida por Metoclopramida o neurolépticos. Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales. Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y/o la frecuencia de las crisis. Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultare peligrosa. Sensibilidad conocida o intolerancia a la Metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento. Sospecha o feocromocitoma ya diagnosticado, por que incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:	En pacientes tratados con Metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales particularmente en mujeres, diabéticos, ancianos, niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. Estas reacciones se pueden resolver completamente después de la interrupción del tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiacepinas en niños y/o sustancias anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos). El tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía. Se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de Metoclopramida (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años), aun en el caso de vómito o de rechazo de la dosis, para evitar la sobredosificación. No se recomienda Metoclopramida en pacientes epilépticos por que las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico. En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis. Así como sucede con los neurolépticos pude presentarse Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de SNM y la Metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM. Se ha reportado metahemoglobinemia relacionado con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe descontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con Metoclopramida e instaurar medidas apropiadas. Con una administración intravenosa rápida se puede presentar inquietud y somnolencia transitoria; adminístrese lento. Aumento del riesgo de retención de líquidos y sobrecarga de volumen, debido al incremento transitorio de aldosterona en plasma; debe ser suspendida si hay aparición de sintomatología. Puede exacerbar los síntomas en enfermedad de Parkinson. Se han descrito casos de depresión incluso con tendencias suicidas, después de la administración de Metoclopramida a pacientes con historial de depresión, por lo que el fármaco sólo se deberá administrar en estos casos si los beneficios superan los posibles riesgos.
REACCIONES ADVERSAS:	En general la metoclopramida es bien tolerada y los efectos secundarios observados en el 10% de los pacientes suelen ser fatiga somnolencia y sedación. Cuando las dosis aumentan a 1-2 mg por kilo (por ejemplo para el tratamiento de la náusea inducida por la quimioterapia) las reacciones adversas aumentan llegando a afectar hasta al 70% de los pacientes. Con menos frecuencia se han descrito insomnio, confusión, depresión y cefaleas. Ocasionalmente se han descrito convulsiones, si bien no se ha esclarecido por completo su relación con el fármaco. Las reacciones extrapiramidales y las reacciones distónicas agudas ocurren sólo en el 0.2% de los casos. Los

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 04-08-2022

	efectos extrapiramidales incluyen acatisia, muecas faciales, tortícolis, crisis de giros oculares, o trismo. Los adolescentes y los adultos jóvenes son más propensos a estas reacciones que suelen ser dosis-dependientes. Los síntomas extrapiramidales se producen en las 24 a 48 horas siguientes al tratamiento y desaparecen 24 de horas después de la discontinuación del mismo. La administración de Difenhidramina o Benzotropina suele reducir estos síntomas. Se han comunicado casos de disquinesia tardía cuando la metoclopramida se administra crónicamente. La disquinesia tardía suele ser más frecuente en las mujeres ancianas y puede ser reversible. Debido a sus efectos colinérgicos, la metoclopramida puede ocasionar náuseas o diarrea. Puede desarrollarse hiperprolactinemia en hombres y mujeres ocasionando ginecomastia en los hombres y aumento del tamaño de las mamas en las mujeres. Estos efectos suelen ser irreversibles al discontinuar el tratamiento. Los niveles de prolactina vuelven a la normalidad en una semana y los demás efectos se ven reduciendo en unas pocas semanas. Los efectos cardiovasculares reportados incluyen bloqueo auriculo-ventricular, hipotensión, hipertensión, bradicardia sinusal y taquicardia supraventricular. Otros efectos más raros son las reacciones de hipersensibilidad cómo el rash, el angioedema, la urticaria o el broncoespasmo. Las reacciones adversas sobre el sistema urinario incluyen frecuencia e incontinencia. Se han descrito aumentos transitorios de la retención de líquidos secundarios a un incremento de la secreción de aldosterona inducida por la acción farmacológica de la metoclopramida. Sin embargo, el edema no suele ser clínicamente significativo.
INTERACCIONES:	Debido a efectos sobre el vaciado gástrico, la metoclopramida puede aumentar la absorción de otros fármacos en el intestino delgado, como por ejemplo el paracetamol, la aspirina, el diazepam o la tetraciclina. Pero también, la metoclopramida puede afectar la biodisponibilidad de algunos fármacos como la atovacuona, o la digoxina, otros fármacos que se absorben el estómago. El consumo de alcohol puede incrementar los efectos depresores de la metoclopramida sobre el sistema nervioso central. Igualmente, la utilización concomitante de metoclopramida con otros fármacos como los ansiolíticos, sedantes o hipnóticos pueden aumentar el efecto depresor sobre el sistema nervioso central. Los fármacos con actividad anticolinérgica o antimuscarínica antagonizan los efectos estimulantes de la metoclopramida sobre el tracto digestivo. Algunos de estos fármacos son la atropina, la benztropina, diciclomina, flavoxato, glicopirrato y escopolamina. Algunos antihistamínicos H1, algunas fenotiazinas, y algunos antidepresivos triciclicos también antagonizan los efectos de la metoclopamida en mayor o menor grado. Otros fármacos que pueden antagonizar los efectos sobre la motilidad gástrica de la metoclopramida son el difenoxilato, la loperamida, y algunos antagonistas del calcio como el diltiazem . y el verapamilo. La administración concomitante de metoclopramida y ciclosporina incrementa la biodisponibilidad de esta última en el 30%. Se deberán tomar precauciones y monitorizar cuidadosamente los niveles plasmáticos de ciclosporina con objeto de evitar sus efectos tóxicos, si se administra conjuntamente metoclopramida. Puede ocurrir una interacción parecida con el tacrolimus o el sirolimus. La metoclopramida incrementa la excreción de catecolaminas por lo que se debe administrar con precaución a sujetos con hipertensión y a pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa. Al ser la metoclopramida un antagonista dopaminérgico, puede inhibir los efectos de los agonistas de la dopamina tales como la amantadina, bromocriptina, levodopa, pergolide, ropinirol o pramipexol. Por el contrario, si se administra con otros fármacos antagonistas receptores de dopamina, puede producirse efectos extrapiramidales o distónicos aditivos. Algunos fármacos antagonistas de la dopamina son las fenotiazinas, los tioxantenos, la amoxapina, loxapina, el droperidol o el haloperidol. Como la metoclopramida modifica el tránsito intestinal de los alimentos puede afectar los niveles de glucosa en sangre de los diabéticos, lo que puede obligar a modificar las dosis de insulina o de antidiabéticos orales. Debido a efectos

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 04-08-2022

	sobre la secreción de prolactina, la metoclopramida no se debe administrar concomitantemente con fármacos que ocasionen hiperprolactinemia.
MECANISMO DE ACCIÓN:	La metoclopramida incrementa la motilidad gástrica sin aumentar las secreciones gástricas. La metoclopramida aumenta la actividad colinérgica periférica, bien liberando acetilcolina en las terminaciones nerviosas postgangliónicas, bien aumentando la sensibilidad de los receptores muscarínicos sobre el músculo liso. La vagotomía no inhibe los efectos de la metoclopramida sobre el tracto digestivo, y paradójicamente mientras que dosis bajas del fármaco estimulan la actividad mecánica del tracto digestivo, las dosis elevadas la inhiben. Los efectos de la metoclopramida sobre el tono del esfínter esofágico inferior, unidos a la mayor velocidad del vaciado gástrico, reducen el reflujo de gastro esofágico. Como consecuencia de todas estas acciones, el resultado global es una notable mejoría y coordinación de la motilidad digestiva. La metoclopramida bloquea los receptores dopaminérgicos, especialmente los de tipo D2 en el área de excitación de los quimiorreceptores, sin presentar actividad antipsicótica o tranquilizante. Igualmente, la metoclopramida es menos sedante que otros antagonistas de la dopamina. Los efectos antieméticos de la metoclopramida resultan del antagonismo dopaminérgico central y de sus efectos gastrocinéticos. Además, la metoclopramida posee efectos antagonistas sobre los receptores 5-HT3, también implicados en los mecanismos de la náusea y el vómito. El bloqueo de la dopamina en el sistema nervioso central produce efectos extrapiramidales, y a nivel de la pituitaria y el hipotálamo estimula la secreción de prolactina. Los efectos de la metoclopramida sobre las glándulas a renales incrementan la secreción de aldosterona.
FARMACOCINÉTICA:	Después de la administración oral, la metoclopramida se absorbe rápidamente alcanzándose los máximos niveles plasmáticos en las 2 horas después de la dosis. La biodisponibilidad asciende al 80%. La metoclopramida es excretada en la leche materna, atraviesa la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica. Se une a las proteínas del plasma tan sólo en 30%. La metoclopramida prácticamente no es metabolizada, pero se excreta en forma de conjugado con sulfatos o ácido glucurónico. En las 72 horas siguientes a un tratamiento oral, el 85% del fármaco se excreta en la orina sin alterar o en forma de conjugado, y 5% se elimina en las heces. La semi-vida de eliminación, que oscila entre 3 y 6 horas aumenta en los pacientes con insuficiencia renal.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	La metoclopramida se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. No hay ninguna evidencia, ni en animales y en el ser humano, que sugiera efectos teratogénicos o tóxicos cuando se utiliza durante el embarazo. De hecho, este fármaco es prescrito frecuentemente en el tratamiento de las náuseas y vómitos del embarazo. Debido a que la metoclopramida se excreta en la leche materna, se debe administrar con cuidado durante la lactancia. La Academia Americana de Pediatría acepta para la madre dosis de hasta 10 mg tres veces al día, que suponen una ingestión de un a 45 mg/kg/día para el lactante, dosis mucho menores que las que se utilizan terapéuticamente.
GRUPO TERAPÉUTICO	Agentes contra padecimientos funcionales del estómago y el intestino
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Propulsivos
SISTEMA ORGÁNICO:	Tracto alimentario y metabolismo
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar en su envase y empaque original a temperaturas menores de 30°C
FOTOSENSIBLE:	No
TERMOLÁBIL:	No
HIGROSCÓPICO:	No
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Consumir inmediatamente una vez abierto el blíster.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 04-08-2022

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS		
ASPECTO:	Tableta circular biconvexa lisa en ambas caras, de color azul no homogéneo similar al pantone 290U	
COLOR:	Azul no homogéneo similar al pantone 290U	
OLOR	Característico	
IDENTIFICACIÓN:	A. HPLC: El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución muestra, corresponde al de la solución estándar, según se obtiene en la prueba de valoración B. Absorción UV con DAD: El espectro de absorción UV del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar	
VALORACIÓN:	Entre 90.0 – 110.0% de la cantidad declarada de Metoclopramida	
DISOLUCIÓN:	No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de Metoclopramida se disuelve en 30 minutos	
UNIFORMIDAD DE DOSIS POR UNIFORMIDAD DE CONTENIDO:	10 unidades: El valor de aceptación es menor o igual a L1 (15,0%). 30 unidades: El valor de aceptación final es menor o igual a L1 (15%) y el contenido individual de ninguna unidad de dosificación es menor de [1 – (0,01) (L2)] M, ni mayor de [1 + (0,01) (L2)] M	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 2000 UFC/ g
	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 200 UFC/ g
	Escherichia coli	Ausente/ g
	Salmonella spp	Ausente/10 g
	Staphylococcus aureus	Ausente/ g
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/ g
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO		
ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC-Aluminio x 10 Tabletas Blíster PVC-Aluminio x 30 Tabletas Minipack	
MATERIAL:	PVC-Aluminio	
COLOR:	Transparente	
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO		
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 300 Tabletas Minipack Caja plegadiza x 400 Tabletas	
MATERIAL:	Cartón ultra de color blanco 312 g (equivalente a 0,36 mm de calibre), Propalcote S.B.S. 300 g, CMPC Graphics GC1 240 g (Maule), Earth Pack PVP.	
COLOR:	Corresponde con el arte vigente	
ALTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 6,3 cm +/- 0,1 cm (6,2 cm – 6,4 cm)	
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 8,2 cm +/- 0,1 cm (8,1 cm – 8,3 cm)	
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 4,7 cm +/- 0,1 cm (4,6 cm – 4,8 cm)	
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 62,0 g	
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 32,4 g	
TARA:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 29,6 g	
ALTO:	Caja x 400 Tabletas: 8,3 cm +/- 0,1 cm (8,2 cm – 8,4 cm)	
ANCHO:	Caja x 400 Tabletas: 18,0 cm +/- 0,1 cm (17,9 cm – 18,1 cm)	
PROFUNDIDAD:	Caja x 400 Tabletas: 3,4 cm +/- 0,1 cm (3,3 cm – 3,5 cm)	
PESO BRUTO:	Caja x 400 Tabletas: 102,7 g	
PESO NETO:	Caja x 400 Tabletas: 43,2 g	
TARA:	Caja x 400 Tabletas: 59,5 g	
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE		
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 82 cajas plegadizas	

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 04-08-2022

	Caja x 400 Tabletas: 64 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 10 cajas corrugadas Caja x 400 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 5,6 kg Caja x 400 Tabletas: 7,1 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 39,5 cm de largo x 27,3 cm de ancho x 20,8 cm de alto Caja x 400 Tabletas: 37,9 cm de largo x 29,5 cm de ancho x 35,6 cm de alto
BIBLIOGRAFÍA	
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/m033.htm	
OBSERVACIONES	
N/A	

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información del producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica.	Leidy Posada 15/12/2017
02	Se actualiza la información del producto y los códigos CUM conforme a lo registrado por el INVIMA en la renovación del registro sanitario. En la información farmacológica se agrega ítem "GRUPO ETARIO" y se actualiza ítem "SISTEMA ORGÁNICO" conforme a lo descrito en la renovación del registro sanitario. Se actualizan las características fisicoquímicas conforme a método analítico ID-MAPT064 versión 08. En características de embalaje se anexan ítems: PESO BRUTO EMBALAJE Y DIMENSIONES EMBALAJE:	Leidy Posada 30/05/2020
03	Se actualizan los pesos de las características de material de empaque secundario y los pesos de las características de embalaje del producto.	Diego Ospina B. 09/09/2020
04	Se actualiza ficha técnica al formato ID-F056 Ficha Técnica de Producto Terminado Versión 02. Se actualiza tiempo de vida útil a 36 meses según resolución 2022018901 del 23/06/2022 por la cual se modificó el registro sanitario. Se actualizan las características fisicoquímicas y microbiológicas del producto según metodología analítica ID-MAPT064 versión 09. Se incluye el material Earth Pack PVP para las cajas plegadizas. Se reorganiza la información en características de material de empaque secundario para mayor claridad en el documento.	Leidy Posada 03/08/2022 Diego Ospina 03/08/2022

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 04-08-2022

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Diego OB 03/08/22 Leidy P.V. 03-08-22	A/Clara G.G 03-08-22	03/08/22
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios / Diego Ospina B. Analista de Desarrollo y Validación de Métodos Analíticos	Lina Marcela Ruiz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico - Jefe de Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 04-08-2022

	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO				CÓDIGO:	DT-PR-011-AN-325
					VERSIÓN:	01
	F. EMISIÓN:	13-02-20	F. VIGENCIA:	13-02-23	PÁGINA:	NA

IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO		
Nombre comercial	**HEMETIL**	
Principio (s) activo (s)	METOCLOPRAMIDA	
Concentración	4mg/mL	
Descripción	Forma Solución oral Color Rosado Olor Característico	
Forma farmacéutica	Solución Oral	
Composición	Cada 1mL de Dizmedol solución oral contiene: Metoclopramida clorhidrato monohidrato equivalente a Metoclopramida 4mg	
Vía de administración	Oral	
Presentación	Frasco gotero por 30mL	
Envase	Frasco pead gotero blanco	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco.	
Dimensiones del producto	Caja fco * 30 mL Alto 9.2 cm Ancho 3.7 cm Largo 3.6 cm	
Embalaje	Corrugada por 324 unidades	
Peso aproximado	Caja fco * 30mL 45,9g Corrugada * 324 unidades caja fco*30mL 14.8kg	
Código de Barras	Caja fco por 30mL 7707019402186	
Vida útil del producto	2 años	
Registro sanitario	INVIMA 2019M-0019098	
Número de expediente	20158221	
Vigencia	2024/07/16	
Titular	LABQUIFAR LTDA.	
Fabricante	SERVICIO TECNICO GONHER FARMACÉUTICA LTDA.	
No. CUM	Caja fco * 30 mL 020158221-1	
Código ATC	A03FA01	

Este documento es propiedad de Labquifar Ltda para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Indicaciones	antiemético, antiflatulento
Posología	Según prescripción medica
Contraindicaciones y advertencias	precauciones y advertencias : en pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en mujeres, diabéticos, ancianos niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. estas reacciones se pueden resolver completamente después de la interrupción del tratamiento. puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancia anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos). el tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía. se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años) especificado en la sección de posología; aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre-dosificación. no se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos porque las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico. en pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis. así como sucede con los neurolépticos, puede presentarse síndrome neuroléptico maligno (snm) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de cpk. por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de snm, y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un snm. se ha reportado metahemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa nadh del citocromo b5, en tales casos se debe descontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas. con una administración intravenosa rápida se puede presentar inquietud y somnolencia transitoria; adminístrese lento. aumento del riesgo de retención de liquidos y sobrecarga de volumen, debido al incremento transitorio de aldosterona en plasma; debe ser suspendida si hay aparición de sintomatología. puede exacerbar los síntomas en la enfermedad de parkinson. se han descrito casos de depresión, incluso con tendencias suicidas, después de la administración de metoclopramida a pacientes con historial de depresión, por lo que el fármaco sólo se deberá administrar en estos casos si los beneficios superan los posibles riesgos. este producto

Este documento es propiedad de Labquifar Ltda para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

	contiene sorbitol.los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructuosa no deben tomar este medicamento.este medicamento contiene sodio, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietéticas de sodio.
Precauciones	I.R. e I.H., reducir dosis. Riesgo de reacciones extrapiramidales en especial: niños y adolescentes. Respetar intervalo posológico (mín. 6 h) incluso en caso de vómitos y rechazo de dosis. Si se sospecha aparición de SNM, suspender tto. Tto. No superior a 3 meses por riesgo de discinesia tardía. Administrar iny. IV lenta mín. 3 min. Precaución en caso de administración IV a pacientes con mayor riesgo de reacciones cardiovasculares (pacientes de edad avanzada, alteraciones cardiacas, desequilibrio electrolítico no corregido, bradicardia o concomitancia con medicamentos que prolonguen el intervalo QT). Pacientes en enf. Neurológicas subyacentes o en tto. Con medicamentos que actúen en SNC.
Reacciones adversas	Somnolencia, diarrea, astenia, trastornos extrapiramidales (al exceder la dosis recomendada), parkinsonismo, acatisia, depresión, hipotensión, aumento transitorio de la presión arterial.
Interacciones con medicamentos y otras reacciones	Antagonismo mutuo con: anticolinérgicos y derivados de morfina. Efecto sedante potenciado por: alcohol, derivados de morfina, ansiolíticos, antihistamínicos H 1 sedantes, antidepresivos sedantes, barbitúricos, clonidina y relacionados. Reduce biodisponibilidad de: digoxina, monitorizar concentración. Aumenta biodisponibilidad de: ciclosporina, monitorizar concentración. Aumenta efecto (con aparición de alteraciones extrapiramidales) de: neurolépticos, ISRS.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	Embarazo Metoclopramida:En caso de necesidad, valorar su uso en embarazo. Lactancia Metoclopramida: La metoclopramida se excreta por la leche materna a un nivel bajo. No se pueden excluir reacciones adversas en el lactante. Por lo tanto, no se recomienda metoclopramida durante la lactancia. Se debe considerar la interrupción de metoclopramida en mujeres en periodo de lactancia.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

Este documento es propiedad de Labquifar Ltda para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Condiciones de almacenamiento	Consérvese almacenado a una temperatura inferior a 30º C en su envase y empaque original.

Este documento es propiedad de Labquifar Ltda para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

METOPROLOL 100 mg	**VERSIÓN: 2**
Código Producto:	**Presentaciones:**
70588	Caja x 30 tabletas
1. Información General	
Principio activo:	Metoprolol tartrato 100 mg.
Forma Farmacéutica:	Tableta.
Registro Sanitario/ Notificación sanitaria:	INVIMA 2023M-0003250-R2
País:	Colombia.
Modalidad del Registro Sanitario:	Fabricar y vender.
Titular Registro Sanitario:	Tecnoquímicas S.A. Ubicado en la calle 23 No. 7 - 39, con domicilio en Cali – Valle.
Fabricante:	Tecnoquímicas S.A. Planta Jamundí ubicado en la kilómetro 23 vía Cali - Jamundí, con domicilio en Jamundí – Valle.
Condición de Venta:	Con fórmula facultativa.

2. Información de Materiales de envase y empaque	
Material de Empaque primario:	Blíster PVC – Aluminio.
Material de Empaque secundario:	Caja plegadiza.
Condiciones de Almacenamiento:	Almacénese a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

3. Información Farmacológica	
Vía de administración:	Oral.
Indicaciones:	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al metoprolol y sus derivados o a cualquiera de los excipientes; hipersensibilidad a otros betabloqueadores (puede haber sensibilidad cruzada a otros betabloqueadores), bloqueo auroventricular de segundo o tercer grado. Insuficiencia cardiaca descompensada, (bradicardia sinusal de importancia clínica (frecuencia cardiaca inferior a 45 o 50 latidos / min). Síndrome de disfunción sinusal. Arteriopatías periféricas graves, choque (shock) cardiogénico, feocromocitoma no tratado, hipotensión, asma bronquial grave y antecedentes de broncoespasmo grave. Este producto está contraindicado en los pacientes con infarto del miocardio y frecuencia cardiaca inferior a 45 o 50 latidos/min, intervalo P-R superior a 0,24 s, presión sistólica inferior a 100 mm hg o insuficiencia cardiaca grave. Hipoglicemia, acidosis metabólica, bloqueo cardiaco parcial, embarazo, lactancia. Insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta a menos que el paciente haya sido previamente tratado.

Precauciones y advertencias:	N/A.
Posología:	N/A.

Realizado por:	**Fecha de Emisión:**
LSCORDOBA	25 OCT 2023

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TÉCNICA

Nombre Genérico:	METOPROLOL
Nombre Comercial:	METOPROLOL 50 MG TABLETAS
Concentración:	50 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(RS)-1-(isopropylamino)-3-[4-(2-methoxyethyl)phenoxy]propan-2-ol
Formula Molecular:	$C_{15}H_{25}NO_3$
Peso Molecular:	267.364 mg/mol
No de CAS:	51384-51-1
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor
Contraindicaciones:	Asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal ó bloqueo cardiaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado
Condiciones de Almacenamiento:	Manténgase en lugar seco a temperaturas inferiores a 30ºc Protegido de la luz y la humedad
Registro Sanitario:	INVIMA 2023M-0007318-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	Fabricar y Vender
Código ATC:	C07AB02
Presentación Comercial:	Caja por 300 tabletas en 10 blíster por 30 tabletas cada uno. en blíster, aluminio-PVC/PVDC (incoloro, transparente) por 30 tabletas.
Código CUM:	019976470-03
Vida útil:	2 Años
Condición de Venta:	Con formula facultativa
Código de Barras:	7705959015152
Elaborado por:	Maria Paola Torres
Fecha:	17/01/2024

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: METOPROLOL TARTRATO

2. CONCENTRACIÒN DE PRINCIPIO ACTIVO: Metoprolol Tartrato 5 mg / 5 mL

3. FORMA FARMACEUTICA: Solución Inyectable

4. VIA DE ADMINISTRACIÒN: Intravenosa (I.V)

5. PRESENTACIÒN COMERCIAL: Caja por 5 ampollas de 5 mL

6. FAMILIA QUIMICA / CATEGORIA TERAPEUTICA: Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.

DATOS CLINICOS

7. INDICACIONES TERAPEUTICAS: Antiarrítmico, antianginoso, antihipertensor, taquiarritmias como las arritmias supraventriculares y ventriculares, sospecha o confirmación de infarto agudo de miocardio, para la prevención secundaria después de un infarto de miocardio.

8. DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO: Ampollas: inicialmente 5mg administrados en dosis de 1 a 2mg/min. Puede repetirse la dosis con intervalos de cinco minutos hasta alcanzar el efecto deseado. La dosis usual necesaria es de 10 a 15 mg. Dosis de 20 mg o más no aportan mayor ventaja terapéutica. Debe monitorearse TA y EKG durante el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardiaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado. No deben administrarse antagonistas del calcio del tipo de verapamilo por vía intravenosa en pacientes tratados con betabloqueantes. En general, cuando se esté tratando a pacientes con asma, debe administrarse una terapia concomitante con un beta2-agonista en comprimidos y/o aerosol. Puede ser necesario ajustar (aumentar) la dosis del beta2-agonista al iniciar el tratamiento con metoprolol.

Durante el tratamiento con metoprolol, el riesgo de interferencia con el metabolismo de los hidratos de carbono o el enmascaramiento de la hipoglucemia es menor que durante el tratamiento con betabloqueantes no selectivos. Los pacientes con insuficiencia cardíaca deberán tratar la descompensación antes y durante el tratamiento con metoprolol. Muy raramente, pueden agravarse los trastornos de conducción aurícula-ventricular preexistentes de grado moderado (lo que podría conducir a un bloqueo A-V). Si el paciente presenta un aumento de la bradicardia, deberán administrarse dosis más bajas de Metoprolol o deberá interrumpirse el tratamiento gradualmente.

Metoprolol puede agravar los síntomas de trastornos circulatorios arteriales periféricos.

En caso de prescribir metoprolol a un paciente con feocromocitoma, deberá administrarse concomitantemente un alfa bloqueante. Durante el tratamiento oral, debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. Si el tratamiento debe interrumpirse, deberá hacerse gradualmente, siempre que sea posible. En muchos pacientes, puede interrumpirse el tratamiento durante un período de 14 días. Esto puede hacerse disminuyendo la dosis diaria en etapas secuenciales, hasta alcanzar una dosis final de 25 mg, una vez al día.

Durante este periodo, especialmente los pacientes con cardiopatía isquémica conocida deberán ser sometidos a una estrecha vigilancia. El riesgo de acontecimientos coronarios, incluyendo muerte súbita, pueden aumentar durante la retirada del betabloqueante. Antes de una intervención quirúrgica, deberá informarse al anestesista que el paciente está siendo tratado con metoprolol.

No se recomienda suspender el tratamiento betabloqueante en pacientes que vayan a someterse a cirugía. Debe evitarse un inicio agudo de metoprolol en dosis altas en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, ya que se ha asociado a bradicardia, hipotensión y accidente cerebrovascular incluyendo desenlace mortal en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares.
En pacientes bajo tratamiento con betabloqueantes, el shock anafiláctico puede adquirir una forma más grave. En los casos en los que la presión arterial sistólica es inferior a 100 mm Hg, solamente se administrará metoprolol en forma intravenosa tomando precauciones especiales, debido a que existe el riesgo de que la administración del fármaco, por esta vía, pueda causar un descenso adicional en la presión arterial (por ejemplo, en pacientes con arritmias cardíacas).
Cuando se trate a pacientes con infarto de miocardio sospechado o confirmado, debe monitorizarse cuidadosamente el estado hemodinámico del paciente tras cada una de las tres dosis intravenosas de 5 mg. No se administrará la segunda o tercera dosis si la frecuencia cardíaca es <40 latidos/minuto, la presión arterial sistólica es <90 mm Hg y el intervalo P-Q >0,26 segundos o si se produce un agravamiento de la disnea o sudor frío.

10. REACCIONES ADVERSAS: Se han producido los siguientes efectos adversos indeseados en pacientes tratados con Metoprolol, aunque la relación con el tratamiento no ha sido establecida en otros casos Muy frecuente: Cansancio.
Frecuentes: Mareos, cefaleas, enlentecimiento del ritmo cardiaco, mareos al cambiar de posición (muy raramente con pérdida de conocimiento), náuseas, dolor abdominal y sensación de ahogo al realizar un esfuerzo, manos y pies fríos, diarrea, estreñimiento, palpitaciones.
Poco Frecuentes: Sensación de sofoco/pinchazos/entumecimiento, calambres musculares, síntomas de enfermedad cardiaca tales como ahogo, fatiga e hinchazón de los tobillos pueden empeorar temporalmente, durante un ataque cardiaco, la presión arterial puedes disminuir excesivamente (shock cardiogénico), alteraciones menores del electrocardiograma sin que resulte afectada la función cardiaca, hinchazón, aumento de la sudoración, dolor torácico, depresión, alteración de la concentración, somnolencia, insomnio. Pesadillas, vómitos, erupción cutánea, sensación de opresión en las vías respiratorias y aumento de peso.
Raros: Alteraciones de la conducción cardiaca en el electrocardiograma, latidos cardiacos irregulares, nerviosismo, ansiedad, problemas hepáticos (anormalidad de las pruebas de función hepática), pérdida de cabello, goteo nasal debido a reacción alérgica, trastornos de visión, sequedad y/o irritación de ojos, sequedad de boca, lagrimeo o irritación de ojos debido a reacción alérgica, impotencia/disfunción sexual.
Muy raros: Empeoramiento de los problemas circulatorios de las extremidades en pacientes con trastornos circulatorios severos, dolor de las articulaciones, pérdida o deterioro de la memoria, confusión, alucinaciones, reacción cutánea debido a un aumento de la sensibilidad al sol, empeoramiento de la psoriasis, zumbido de oídos, alteraciones del gusto, alteraciones sanguíneas (disminución del número de plaquetas en sangre) y hepatitis.

11. INTERACCIONES: En asociación con clonidina si es necesario discontinuar el tratamiento, interrumpir 1° el ß- bloqueante varios días antes. Potencia efecto inotrópico negativo y dromotrópico negativo de: quinidina y amiodarona. Efecto cardiopresor aumentado con: anestésicos inhalados. Concentración plasmática disminuida por: rifampicina. Concentración plasmática aumentada por: cimetidina. Efecto reducido por: indometacina. Modifica concentración de glucosa en diabéticos tratados con: hipoglucemiantes. Aumenta toxicidad de: lidocaína. No deben administrarse antagonistas del calcio del tipo verapamilo por vía IV con betabloqueantes.

12. METODO DE PREPARACIÒN Y ESTABILIDAD DEL PRODUCTO: La Manufactura del Producto se realiza siguiendo técnicas de manipulación aséptica (BPM). El Producto es estable físico-química y microbiológicamente durante su periodo de vida útil.
El Metoprolol tartrato puede ser administrado sin diluir.
Las soluciones compatibles Dextrosa 5% y Solución Salina 0,9%

DATOS FARMACEUTICOS

13. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
Almacenar a temperatura inferior a 30 °C en su envase y empaque original. Proteger de la luz

14. RESPUESTA ANTE DERRAME, TRATAMIENTO Y DISPOSICIÓN FINAL DEL MEDICAMENTO VENCIDO O DETERIORADO:

Precauciones Especiales:
Mantener la temperatura de los contenedores para evitar perdida de la potencia y el Producto se pueda usar hasta su fecha de Vencimiento
Protección Personal:
No requiere protección personal especial.
Manejo:
Una vez abierto almacenarse a temperatura menor a 30°C en un lugar adecuado. Siguiendo las precauciones establecidas para evitar la contaminación del medicamento
Primeros Auxilios:
Ojos y Piel remuevan la fuente de exposición, lave con abundante agua, si persiste la irritación consulte al médico. Si hay ingestión o inhalación remueva la fuente de exposición si se evidencia signos de toxicidad consulte al médico.
Manejo de Derrames:
Mantenga alejado al personal. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que use ropa protectora, en caso de derrames extensos. Asegurar una ventilación adecuada. Use los elementos de protección personal. Recoger o aspirar el derrame y desecharlo en un contenedor adecuado para su eliminación. Evite la formación de aerosol o aspercion durante la limpieza.
Eliminación de residuos:
El producto vencido o deteriorado se considera residuo peligroso Y3. Se procederá a realizar su destrucción de acuerdo a las políticas de la empresa contratada.
Medidas de Lucha Contra Incendios:

- **Medios Extinción adecuados:** Pulverización de agua, polvo químico seco, dióxido de carbono o espuma adecuados al ambiente.
- **Los Medios de Extinción inadecuados:** Ninguno conocido.
- **Precauciones para los Bomberos:** Usar los equipos de protección adecuados.

Métodos Específicos: Enfriar los recipientes expuestos al fuego con agua hasta mucho después de que el fuego haya cesado.

15. FABRICANTE: ADS- PHARMA S.A.S.
16. TITULAR: ADS- PHARMA S.A.S.
17. VIDA UTIL: Dos (2) años a partir de su fecha de fabricación
18. FECHA DE VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO: Diciembre 2024
19. No REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0019459
20. CODIGO CUM:1M1025331000
21. CODIGO DE BARRAS COMERCIAL: 7707289590903
22. FECHA DE ACTUALIZACIÒN FICHA TECNICA : MARZO 2023

ELABORADO POR:	**REVISADO POR:**	**APROBADO POR:**
Nombre: Alfonso Vanegas Cargo: Director Control de Calidad Firma: A. Vanegas Fecha: 15-03-2023	Nombre: Diego Esquivel Cargo: Director de Aseguramiento Firma: D. Esquivel Fecha: 15-03-2023	Nombre: Omar González Cargo: Director Técnico Firma: O. González Fecha: 15-03-2023

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**MEBICITROF**	
Principio (s) Activo (s)	**Metronidazol**	
Descripción	Forma Liquido Color Blanco Olor -sabor Característico	
Forma Farmacéutica	Suspensión	
Presentación	Frasco por 120 ml	
Envase	Frasco plástico pet ámbar por 120 ml. Tapa plástica blanca 28 mm con liner.	
Empaque	Etiqueta adhesiva con reserva de brillo uv	
Dimensiones del Producto	Estuche*Frasco de 120 ml Alto 11.0 cm Ancho 5.3 cm Largo 5.2 cm	
Embalaje	Corrugada por 120 Unidades	
Peso neto	Estuche por 1 Frasco 120 ml 16,25 g Corrugada por 120 Unidades 20,13 kg	
Concentración	250 mg / 5 ml	
Composición	Cada 100 mL de Mebicitrof suspensión contiene: Metronidazol Benzoilo. Equivalente Metronidazol base 5.0 g.	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 años	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2020M-0007589-R1	
Titular	Labquifar Ltda.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Metronidazol está indicado en adultos y niños para las siguientes indicaciones: Lambliasis (Giardiasis) Amebiasis intestinal y hepática.	

Este documento es propiedad de **Bioquifar Pharmaceutica S.A.** Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

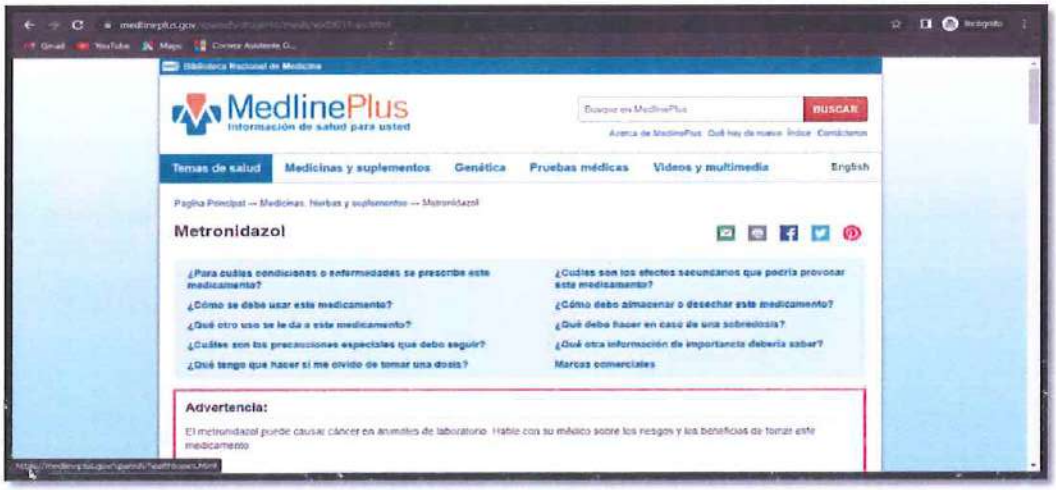
	Tratamiento de las infecciones por anaerobios, debidas al Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens y otras bacterias anaerobias. Afecciones por Trichomonas (uretritis, vaginitis) Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los compuestos imidazol, primer trimestre del embarazo, antecedentes de discrasias sanguíneas o con padecimiento activo del SNC
Precauciones	Se han reportado crisis convulsivas y neuropatía periférica en pacientes tratados con Metronidazol; la aparición de cualquier signo neurológico anormal requiere de una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio. Se debe advertir a los pacientes que no deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Metronidazol, y por lo menos un día después de finalizado el tratamiento.
Reacciones Adversas	Las reacciones más graves reportadas con el uso de Metronidazol incluyen convulsiones y neuropatía periférica. Otras reacciones reportadas son: **Tracto Gastrointestinal:** Dolor epigástrico, náusea, vómito, alteraciones gastrointestinales, diarrea y sabor metálico. **Hematopoyético:** Neutropenia reversible y trombocitopenia. **Piel:** Erupciones, eritema y prurito. Fiebre, angioedema.
Interacciones Medicamentos y otras	La ingestión de alcohol durante el tratamiento con Metronidazol puede causar cólicos, náusea, cefalea y alteraciones vasomotoras.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** Metronidazol cruza la barrera placentaria y entra rápidamente a la circulación fetal **Lactancia:** Metronidazol se excreta en la leche materna y alcanza concentraciones similares a las observadas en el plasma.
POSOLOGIA	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa

BIBLIOGRAFIA

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a689011-es.html

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Anexo 1



HISTORIAL

Versión del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
N.A	N.A	Creación del documento	N.A
02	16-06-22	Se incluye el soporte bibliográfico correspondiente según la norma APA y se anexa evidencia fotográfica	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma: J. Saenz	Firma:	Firma: D. Caballero
Nombre: Jennifer Sáenz	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: Doris Caballero Monsalve
Cargo: Tecnóloga en Regencia	Cargo: Director Técnico	Cargo: Representante Legal
SELLO ORIGINAL: ORIGINAL		SELLO COPIA:

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	FORMATO	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	O2
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	06/nov/19
		FECHA DE REVISON	06/nov/21

INFORMACION GENERAL		
NOMBRE DEL PRODUCTO		**SPTREX 2,5** **METOTREXATO TABLETAS**
Tipo de Producto		Medicamento Vital No Disponible
Código de la ficha técnica		FT-061
Registro Sanitario	**Numero**	Autorización de importación por lote
	Vigencia	Hasta fin de vida útil por lote
	Importador	Next Pharma Sourcing S.A.S.
	Fabricante	SP ACCURE LABS
Composición Cuali-Cuantitativa	**Principio Activo**	Metotrexato
	Concentración	2,5mg
Forma Farmaceutica		Tableta
Presentaciones comerciales		1 CAJA X 100 TABLETAS
Indicaciones / uso Terapeutico		**Quimioterapia antineoplásica** Metotrexato está indicado en el tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional (coriocarcinoma).
		Contraindicaciones: * Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 * Insuficiencia hepática (bilirrubina sérica > 5 mg/dl [85,5 µmol/l], ver sección 4.2). * Alcoholismo. * Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, ver sección 4.2). * Discrasias sanguíneas preexistentes, como hipoplasia de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa. * Inmunodeficiencia. * Infecciones graves, agudas o crónicas como tuberculosis y VIH. * Estomatitis, úlceras de la cavidad oral y enfermedad de ulceración gastrointestinal activa conocida.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	FORMATO	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	O2
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	06/nov/19
		FECHA DE REVISON	06/nov/21

INFORMACION GENERAL	
Contraindicaciones y adevertencias	* Lactancia * Vacunación concomitante de vacuna de microorganismos vivos atenuados**.**
	<u>Advertencias:</u> * El metotrexato solo lo deben prescribir médicos con experiencia en el uso de metotrexato con un total conocimiento de los riesgos del tratamiento con metotrexato. * El uso incorrecto de metotrexato puede causar reacciones adversas graves, incluso fatales. Los profesionales de la salud y los pacientes deben recibir instrucciones claras. * Las dosis superiores a 20 mg por semana se pueden asociar a un aumento significativo de la toxicidad, especialmente de la supresión de la médula ósea. **<u>Fertilidad</u>** Se ha notificado que metotrexato causa alteraciones de la fertilidad, oligospermia, alteraciones de la menstruación y amenorrea en humanos, durante el tratamiento y durante un breve periodo después de la interrupción del tratamiento, que afectan a la espermatogénesis y la ovogénesis durante el periodo de administración, efectos que parecen ser reversibles al suspender el tratamiento.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	FORMATO	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	O2
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	06/nov/19
		FECHA DE REVISON	06/nov/21

INFORMACION GENERAL	
Via de Administracion	Oral
Tiempo de Vida Util	2 Años a partir de la fecha de fabricación
Condicion de Venta	Venta bajo fórmula médica. Uso intrahospitalario
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperaturas inferiores a 25°C
IUM	1M1017221001100
ATC	L01BA01
Codigo de Barras	O8904248702110

HISTORIAL DE CAMBIO	
VERSION	**DESCRIPCION DEL CAMBIO**
O1	Creacion del documento

Elaborado por	Aprobado por
Jenny Beltran FIRMA	FIRMA
CARGO: ASISTENTE TECNICA 17 Marzo 2021	CARGO: DIRECTORA TECNICA 17 Marzo 2021

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
		DPFP – 01018
	METRONIDAZOL	Versión: 01
Fecha de Edición: 2003-02-19	Fecha Última Revisión: 2022-05-12	**Sustituye a: LEFP – 01018** Versión 03

Nombre Genérico:	Metronidazol	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Metronidazol	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales	
Clase Terapéutica:	Amebicida, Tricomonicida, Giardicida		

Forma farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)	Registro Sanitario	CÓDIGO ATC
Tableta	Cada tableta contiene: Metronidazol 500 mg	Oral	2 años	INVIMA 2021M-007158-R3	P01AB01
Suspensión	Cada 5 mL contiene: Metronidazol 125 mg		3 años	INVIMA 2009 M-008929 R2	
Suspensión	Cada 5 mL contiene: Metronidazol 250 mg		2 años	INVIMA 2022M-0020590	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CÓDIGO CUM	CÓDIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Tabletas x 500 mg	23439-2	N.A	PT01018A	Blister x 10 tabletas	7702184110188	Caja x 100 tabletas	7702184010181	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 108 cajas	37702184010182
Suspensión 125 mg / 5 mL	27222-5	N.A	PT02014R	Envase de PET x 120 mL	7702184020142	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184020140	Caja Corrugada x 108 envases (18 Bandejas)	17702184020149
Suspensión 250 mg / 5 mL	20163014-1	1M103584 1001100	PT02061R	Envase de PET x 120 mL	7702184020616	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184020613	Caja Corrugada x 108 envases (18 Bandejas)	27702184020610

Elaborado: Deysi Oquendo Muñoz	Revisado: Maribel Ruiz Gómez	Aprobado: John Hendryx Colorado Romero
Cargo: Analista Documental	Cargo: Coordinadora de Innovación y Desarrollo	Cargo: Gerente de Innovación y Desarrollo
Fecha: 2022/05/12	Fecha: 2022/05/13	Fecha: 2022-05-13

COPIA NO CONTROLADA

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
ecar Laboratorios		DPFP – 01018
	METRONIDAZOL	Versión: 01

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	CÓDIGO CUM	CÓDIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Tabletas x 500 mg	23439-4	N.A	PT01134A	Blister x 10 tabletas	7702184110188	Caja x 500 tabletas	7702184011348	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 24 cajas	27702184011342
Suspensión	27222-5	N.A	PT02014I	Envase de PET x 120 mL	7702184020142	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 120	37702184020143
Suspensión	20163014-1	1M1035841 001100	PT02061I	Envase de PET x 120 mL	7702184020616	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 120 envases	37702184020617

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Metronidazol x 500 mg x 100 tab.	66	100	43	63	89	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	6.8	10
Metronidazol x 500 mg x 500 tab.	99	160	84	316	396	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	350	295	461	7.5	9.9
Metronidazol susp. 125 mg / 5 mL x 120 mL env. Comercial	109	53	53	132	152	109	156	106	792	914	224	331	494	14.3	17
Metronidazol susp. 125 mg / 5 m x 120 mL env. Institucional	109	53	53	132	152	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	15.9	18.5
Metronidazol susp. 250 mg / 5 mL x 120 mL env. Comercial	109	53	53	134	158.5	109	156	106	804	926	224	331	494	14.5	17.5
Metronidazol susp. 250 mg / 5 m x 120 mL env. Institucional	109	53	53	134	158.5	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	16.1	19.5

**Los datos de peso son datos aproximados*

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes. Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

COPIA NO CONTROLADA

Cambios al estándar anterior		
Código y versión anterior	**Cambios**	**Fecha del cambio**
LEFP – 01017 J	Se cambia el embalaje, dimensiones y pesos de la presentación institucional de 132 a 120 frasco porque se estaban dañando las etiquetas en el embalaje	2019-10-18
LEFP – 01017 Versión 01	Se actualiza formato de ficha de producto, se elimina presentación x 250 tabletas para el Metronidazol tab x 500 mg Se elimina producto Metronidazol tab x 250 mg porque sale de portafolio. Se cambio el código del formato porque el anterior hace parte de una concentración que quedo obsoleta.	2021-01-26
LEFP – 01018 Versión: 01	Se actualiza el registro sanitario para la presentación en tabletas 500 mg por renovación de registro.	2021-06-03
LEFP – 01018 Versión: 02	Se cambia la cantidad por corrugado para la referencia Metronidazol 500 mg x 500 Tab; pasa de tener 20 cajas a 24 cajas por corrugado.	2021-07-22
LEFP – 01018 Versión: 03	Se cambia codificación de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral. Se incluye información de nuevo producto Metronidazol susp 250 mg / 5 mL Se ajustan de todos los productos los códigos IUM como aparece en la página del INVIMA Se corrige la fecha de vencimiento del Metronidazol susp 125 mg / 5 mL, pasando de 2 a 3 años	2022-05-12

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	METRONIDAZOL OVUL CAJAx20 BLISTx10 UND		
Molécula y concentración :	METRONIDAZOL 500 mg		
Forma Farmaceutica :	CBG-ÓVULOS		
Presentación :	CAJA X 20 BLIST X 10 UND		
Código Interno Procaps :	300000929		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	1983837-5		
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2022M-003380-R3	**Vence :** 04/26/2027	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153004361	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	BLISTER
	Material :	BLISTER ALUMINIO/PVC
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 BLISTER X 10 UND

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 20 BLIST X 10 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 250 +- 1 mm; ANCHO: 90 +- 1 mm; ALTO: 71 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	30,850 G
	Peso neto :	398,349 G
	Peso Bruto :	453,937 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	12 UND
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 450 +- 3 mm; ANCHO: 358 +- 3 mm; ALTO: 156 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA NOMAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	G01AF01
Sistema Orgánico :	SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES
Grupo Farmacológico :	ANTIINFECCIOSOS Y ANTISEPTICOS GINECOLOGICOS
Subgrupo Farmacológico :	ANTIINFECCIOSOS Y ANTISEPTICOS
Subgrupo Químico :	DERIVADOS IMIDAZOLICOS
Via de administración :	VAGINAL

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	ALTERNATIVA A LA VIA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE VAGINITIS POR TRICOMONAS.
Contraindicaciones y advertencias :	ANTECEDENTES DE DISCRASIA SANGUÍNEA, DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, HIPERSENSIBILIDAD AL METRONIDAZOL, PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO. EL METRONIDAZOL PRODUCE CÁNCER EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN..

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

Resumen de características del producto (SmPC)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nombre: Metronidazol Inyección USP (0,5% p/v) - Tenaflox
Potencia: 0,5% w/v

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sr. No.	Nombre del ingrediente	Especificaciones	Cant. en mg/100 ml	Usado como
1.	Metronidazol	USP	500,0	Principio activo
2.	Cloruro de sodio	BP	790,0	Agente tonificante
3.	Ácido cítrico monohidratado	BP	22,9	Agente tampón
4.	Hidrógeno fosfato disódico anhidro	BP	47,6	Agente tampón
5.	Agua para inyección	BP	c.s. a 100ml	Vehículo

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para infusión intravenosa

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicación terapéutica

Metronidazol Inyección USP (0,5% p/v) es una formulación isotónica compuesta de Metronidazol inyectable de grado superior para administración intravenosa en infecciones susceptibles potencialmente mortales.
Está especialmente indicado para pacientes que no pueden retener la medicación oral y para pacientes en los que las concentraciones séricas deseadas deben alcanzarse de forma rápida y fiable.
Metronidazol Inyección USP (0,5% p/v) está indicado por tanto para
1. Tratamiento de infecciones causadas por *Bacteroides fragilis* y otras especies de Bacteroides como *Fusobacteria*, *Eubacteria* y *Anaerobic cocci* como

a. Infecciones intraabdominales: apendicitis, colecistitis, peritonitis, absceso hepático e infección de la herida postoperatoria.
b. Infecciones ginecológicas y obstétricas: sepsis puerperal, celulitis pélvica, peritonitis pélvica.
c. Infecciones respiratorias: neumonía necrotizante, empiema, absceso pulmonar.

d. Infecciones del sistema nervioso central: meningitis, absceso cerebral.
e. Infecciones varias: septicemia, gangrena gaseosa, osteomielitis.

2. Prevención de infecciones postoperatorias debidas a bacterias anaerobias.
3. Tratamiento de abscesos amebianos del hígado y en casos moribundos o tóxicos de fulminación intestinal.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y niños mayores de 12 años:
500 mg (100 ml) en infusión durante 20 minutos a una velocidad de 5 ml/minuto, repetidos cada 8 horas.
Niños menores de 12 años:
Dependiendo de la evaluación clínica y bacteriológica, el médico puede decidir la duración del tratamiento. Dependiendo del peso del niño, el volumen de líquido a infundir debe determinarse sobre la base de 7,5 mg/kg. La velocidad de infusión, así como la frecuencia, son las mismas que en los adultos: 20 minutos a una velocidad de 5 ml/min repetidos cada 8 horas. La medicación oral debe sustituirse en cuanto sea factible (200 - 400 mg tres veces al día).

Método de administración: La administración se realiza por vía intravenosa.

4.3 Contraindicaciones

- Tiene alergias (hipersensibilidad) al Metronidazol, a los nitroimidazoles (por ejemplo, tinidazol) o a cualquiera de los demás componentes de su medicamento (incluidos en la sección 6: Información adicional).
- Los síntomas de una reacción alérgica son: erupción cutánea, problemas para tragar o respirar, hinchazón de los labios, la cara, la garganta o la lengua.
- No tome Metronidazol Inyección USP (0,5% p/v) si le ocurre alguna de las situaciones anteriores.
- Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de recibir el medicamento.

4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso

Se ha demostrado que el Metronidazol es cancerígeno en ratones y ratas. Por tanto, debe evitarse su uso innecesario.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

1. Se ha notificado una interacción clínicamente significativa entre el Metronidazol y la Warfarina. Se ha observado que el Metronidazol aumenta el tiempo de protrombina. Es preferible suspender los anticoagulantes orales 24 horas antes de la administración de Metronidazol Inyección USP (0,5% p/v).
2. Se ha informado que la administración simultánea de Metronidazol y disulfiram causa psicosis aguda y estado confusional.
3. Es aconsejable evitar mezclar infusiones I.V. de diferentes fármacos siguiendo esta regla: Metronidazol Inyección USP (0,5% p/v) no debe mezclarse con ningún otro medicamento.

4.6 Embarazo y lactancia

Dado que el Metronidazol se excreta en concentraciones relativamente altas en la leche materna, debe evitarse su uso en madres lactantes. Debe evitarse, si es posible, durante el primer trimestre del embarazo, ya que no se conocen con certeza sus efectos sobre el desarrollo fetal. Al tratarse de un derivado nitroimidazólico, se ha notificado leucopenia moderada en algunos pacientes. Es aconsejable realizar un recuento diferencial total de leucocitos antes, durante y después del tratamiento en pacientes que requieran una terapia prolongada con Metronidazol.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Mientras esté tomando Metronidazol Inyección USP (0,5% p/v) puede sentirse somnoliento, mareado, confuso, ver u oír cosas que no existen (alucinaciones), tener ataques (convulsiones) o problemas temporales de la vista (como visión borrosa o doble). Si esto ocurre, no conduzca ni utilice maquinaria o herramientas.

4.8 Efectos indeseables

Raramente se han notificado efectos secundarios en pacientes tratados con Metronidazol intravenoso. Se necesitan más estudios para determinar la frecuencia y la naturaleza de los efectos adversos que probablemente se produzcan con dosis más altas y mayor duración del tratamiento con Metronidazol, a veces necesario para el tratamiento de infecciones anaerobias graves. Los efectos adversos más frecuentes con las dosis de Metronidazol utilizadas para tratar la tricomoniasis y la amebiasis incluyen anorexia, náuseas, dolor abdominal, vómitos, vértigo, cansancio y coloración oscura de la orina. Otros efectos secundarios notificados con menor frecuencia han sido ataxia, cefalea, neutropenia transitoria y reversible, sabor metálico, ardor vaginal y uretral, irritación gástrica, diarrea y lengua peluda. También se ha producido neuropatía periférica en un paciente tratado con Metronidazol I.V. por infección anaerobia. Se han notificado crisis epileptiformes transitorias en algunos pacientes sometidos a tratamiento intensivo con altas dosis de Metronidazol para radiosensibilización.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los signos y síntomas de una sobredosis pueden incluir: náuseas, vómitos y efectos neurotóxicos, incluyendo ataxia, confusión, desorientación, convulsiones y neuropatía periférica.

Tratamiento de la sobredosificación

Se recomienda un tratamiento sintomático. No existe un antídoto específico para la sobredosis de Metronidazol. Interrumpir la administración de Metronidazol en caso de sobredosis. La hemodiálisis elimina cantidades significativas de Metronidazol y sus metabolitos de la circulación sistémica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El metronidazol es un nitroimidazol con acción antiprotozoaria y antibacteriana. Es muy

eficaz contra Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica y Giardia lamblia. Tiene acción bactericida contra bacterias anaerobias patógenas, en particular Bacteroides spp. y Fusobacterium spp.
Las bacterias inhibidas por concentraciones de Metronidazol tan bajas como 3,1 mcg/ml y eliminadas por concentraciones de 6,3 mcg/ml incluyen B. fragilis, B. melaninogenious, Campylobacter fetus, C. perfringens, Eubacterium, Peptococcus, Fusobacterium, Peptostreptococcus y Vellonela spp.
En presencia de flora mixta (tanto aerobios como anaerobios), el metronidazol actúa de forma sinérgica con antibióticos eficaces contra patógenos aerobios comunes. El Metronidazol solo no tiene actividad directa contra aerobios y anaerobios facultativos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una infusión intravenosa (durante 20 minutos) de 500 mg de Metronidazol, en pacientes con infecciones anaerobias las concentraciones séricas alcanzadas fueron de 35,2 mcg/ml a la hora, 33,9 mcg/ml a las 4 horas y 25,7 mcg/ml a las 8 horas.
La vida media tras una dosis intravenosa única es de 6-7 horas. El metronidazol sólo se une ligeramente a las proteínas plasmáticas. Penetra fácilmente en los tejidos y tiene un gran volumen aparente de distribución equivalente a una distribución sobre el 70 - 95% del peso corporal. Alcanza concentraciones bactericidas en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, incluidos el cerebro, el LCR, las cavidades abscesales, la saliva, la bilis, las secreciones vaginales, el líquido amniótico y la leche materna.

Metabolismo:
En el hombre, el Metronidazol se elimina en gran medida por el metabolismo resultante de la oxidación de la cadena lateral, la hidroxilación o la conjugación del compuesto original. El principal producto metabólico es el 1 - (2-hidroxietil) - 2 - hidroximetil - 5 - nitroimidazol que, junto con su glucurónido, representa entre el 40% y el 50% del material urinario recuperado. Los metabolitos ácido y alcohólico del Metronidazol son 50% y 30% tan activos respectivamente como el Metronidazol.

Eliminación:
Durante un período de 24 horas, la recuperación urinaria de los nitroderivados totales representa entre el 35% y el 65%. El aclaramiento renal es de 10,2 ml por min/1,75 m2. Tras la administración intravenosa de una dosis baja, el 63% de la dosis total se excreta en la orina y el 6,2% en las heces durante un periodo de 3 días. En pacientes con un tracto biliar normal, la concentración de Metronidazol en la bilis de la vesícula biliar tras una dosis intravenosa de 500 mg es significativamente mayor que en el suero.

Influencia de la enfermedad en la cinética:
Se ha demostrado acumulación de Metronidazol en suero tras dosis continuadas en un paciente con función renal alterada. Por lo tanto, la frecuencia de dosificación puede reducirse en pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha demostrado que el metronidazol no es mutagénico en células de mamíferos in vitro e in vivo. El metronidazol y un metabolito han demostrado ser mutagénicos en algunos ensayos con células de no mamíferos.

Aunque se ha demostrado que el Metronidazol es cancerígeno en ciertas especies de ratones, no lo fue ni en ratas ni en cobayas. No existen sospechas de carcinogenicidad en el hombre.

El Metronidazol peroral diario a 5 veces la dosis máxima diaria humana durante más de 4 semanas causó toxicidad testicular e infertilidad en ratas macho. La fertilidad se restableció en la mayoría de los sujetos a las 8 semanas del cese del tratamiento, mientras que los pesos testicular y epididimario y los recuentos de espermatozoides habían mejorado, pero seguían observándose.
El Metronidazol peroral diario a aproximadamente 6 veces la dosis máxima diaria humana durante 2 semanas causó toxicidad testicular en ratones macho. La mayoría de los índices de toxicidad testicular se restablecieron a los 2 meses del cese del tratamiento, mientras que los pesos testicular y epididimario más bajos habían mejorado pero seguían observándose.

Estos estudios demuestran que los efectos adversos del Metronidazol sobre el sistema reproductor masculino son total o parcialmente reversibles tras la suspensión del tratamiento.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes
Hidrógeno fosfato disódico anhidro
Ácido cítrico monohidratado
Cloruro de sodio
Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades
No utilice equipos que contengan aluminio (por ejemplo, agujas, cánulas) que puedan entrar en contacto con la solución del medicamento, ya que pueden formarse precipitados.

El Metronidazol es incompatible con (incluye pero no se limita a):
- Aztreonam
- Nafato de cefamandol
- Cefoxitina
- Penicilina G

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en 6.6.

6.3 Vida útil
36 meses a partir de la fecha de fabricación

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento
Conservar a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz. No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del contenedor
Metronidazol Inyección USP (0,5% p/v) se presenta en frascos de plástico de 100 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

No utilice el producto si observa que el envase está dañado o no tiene buen aspecto.

Los medicamentos no deben eliminarse a través de las aguas residuales o los residuos domésticos. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas contribuirán a proteger el medio ambiente.

Deseche la parte no utilizada.

7. SOLICITANTE/PROVEEDOR

Otsuka Pharmaceutical India Private Limited
Survey No.199 to 201 & 208 to 210,
Village – Vasana – Chacharwadi,
Tal- Sanand,
Dist: Ahmedabad – 382 213, India.

8. Número(s) de autorización de comercialización

No aplicable

9. Fecha de la primera inscripción/renovación de la inscripción

No aplicable

10. Fecha de revisión del texto

No Aplicable

1. OBJETIVO

Suministrar la información técnica y de seguridad del producto Midasedan®(Midazolam 5 mg / 5 mL) Solución Inyectable.

2. ALCANCE

Aplica para su control a Dirección Técnica y Regulatorios.
Aplica a la persona autorizada que defina Laboratorios Blaskov Ltda., en la entrega del documento.

3. REQUISITOS LEGALES

Para el desarrollo y aplicación del documento, se tiene en cuenta las siguientes normativas gubernamentales, con los siguientes numerales:

Resolución 1160 de 2016

Anexo 1

Introducción

Consideraciones Generales

- "Las buenas prácticas indicadas más abajo deben ser consideradas guías generales, esta guía como un todo no cubre aspectos de seguridad para el personal involucrado en la fabricación o protección ambiental: estos están normalmente regidos por legislación nacional. Un nuevo concepto de análisis de riesgo relativo a la producción y a la seguridad del personal es también nuevamente recomendado (Anexo 7 del Informe 37 de la OMS). El fabricante debe garantizar la seguridad de los trabajadores y tomar las medidas necesarias para prevenir la contaminación del medio ambiente de conformidad con la legislación vigente en la materia. Deben ser usadas las denominaciones comunes internacionales (DCI), para sustancias farmacéuticas designadas por la OMS cuando estén disponibles junto con otros nombres designados".

1. Garantía de Calidad

Numeral 1.3: "El fabricante debe asumir responsabilidad por la calidad de los medicamentos para garantizar que son aptos para su uso previsto, cumplir con los requerimientos de la autorización de comercialización y no colocar a los pacientes en riesgo debido a una inadecuada seguridad, calidad y eficacia. La consecución de este objetivo de calidad es responsabilidad de la alta directivas y requiere de la participación y el compromiso del personal en todos los departamentos y niveles de la compañía, sus proveedores y distribuidores. Para alcanzar el objetivo de calidad confiable, debe haber un diseño e implementación exhaustiva del sistema de garantía de calidad incorporando las BPM y el control de calidad. Debe estar completamente documentado y monitorear eficiencia.Todas las partes del sistema de garantía de calidad deben poseer el personal competente, y debe contar con instalaciones y equipos adecuados y suficientes".

15. Documentación

Numeral 15.1: "Principio. Una buena documentación es una parte esencial del sistema de garantía de calidad y, por tanto, debe estar relacionada con todos los aspectos de las BPM. Tiene por objeto definir las especificaciones y procedimientos de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección; asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer y cuándo hacerlo; asegurar que todas las personas autorizadas posean toda la información necesaria para decidir acerca de la autorización o no de liberación a la venta de un lote de medicamento; y asegurar la existencia de evidencia documentada, trazabilidad y proveer registros a la auditoría que permitan la investigación de un lote sospechoso de tener algún defecto. Asegura la disponibilidad de los datos necesarios para la validación, revisión y análisis estadístico. El diseño y la utilización de los documentos dependen del fabricante. En algunos casos, todos o algunos de los documentos mencionados a continuación podrán integrar un conjunto de documentos, pero por lo general están separados.

Generalidades

Numeral 15.2: "Los documentos deben ser diseñados, preparados, revisados y distribuidos cuidadosamente. Deben cumplir con las exigencias pertinentes enunciadas en las autorizaciones de fabricación y comercialización (registro sanitario)".

Anexo 3

COPIA NO CONTROLADA

1. Garantía de Calidad

Numeral	Requerimiento	Criticidad
	¿El fabricante tiene definida la política acerca de su responsabilidad para que sus productos cumplan con los	

1.3	requisitos de comercialización, calidad, seguridad y eficacia que no pongan a los pacientes en situación de riesgo?	C

• Convenciones: C. (Crítico).

Resolución 0371 de 2009

Artículo 13. Prohibiciones: "Además de las prohibiciones consagradas en el artículo 32 del Decreto 4741 de 2005 sobre la materia, ninguna persona podrá:
• Disponer los fármacos o medicamentos vencidos en rellenos sanitarios y en celdas o rellenos de seguridad, salvo autorización previa de la autoridad ambiental competente y la adopción de las medidas ambientales a que haya lugar.
• Entregar los fármacos o medicamentos vencidos a instalaciones de almacenamiento, aprovechamiento y/o valorización, recuperación y reciclaje, tratamiento o disposición final que no cuente con las licencias o permisos o autorizaciones ambientales a que haya lugar.
• Ubicar centros de acopio en zonas residenciales.
• Abandonar los fármacos o medicamentos vencidos a cielo abierto tanto en zonas urbanas como rurales.
• Quemar fármacos o medicamentos vencidos.
• Verter los fármacos o medicamentos vencidos a los cuerpos de agua, sistemas de alcantarillado público, terrenos baldíos o cualquier otro sitio no autorizado".

4. FICHA TÉCNICA

Nombre del producto:	*Midasedan®(Midazolam 5 mg / 5 mL) Solución inyectable.*
Código interno (Sistema de información / Factory):	*00132.*
Registro sanitario N°:	*INVIMA 2018M-0006755-R1.*
Vigencia del registro sanitario:	*04/ENE/2024.*
Modalidad:	*Fabricar y vender.*

Titular	**Dirección**	**Teléfono**
Laboratorios Blaskov Ltda.	*Transversal 25 No. 53 C – 50.*	*345 0650.*
Fabricantes autorizados	**Dirección**	**Teléfono**
SANIGGI S.A.S	*Cra. 31A No 7-67.*	*345 0650.*

Condición de venta:	*Con fórmula facultativa.*
Forma farmacéutica:	*Solución inyectable.*
Vía de administración:	*Intramuscular / Intravenosa.*
Principio activo:	*Midazolam Clorhidrato equivalente a Midazolam base.*
Presentaciones aprobadas:	***Comercial:** Plegadiza con 5 ampollas de vidrio tipo I ámbar por 3mL cada una.*
Tiempo de vida útil:	*Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.*
Condiciones de almacenamiento:	*Conservar en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30 ºC.*
N° de expediente:	*19972421.*
Teléfono de emergencia en Colombia:	*019000 3313131.*

4.1. Información general del producto – INVIMA

Código ATC: Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC: acrónimo de Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system).	*N05CD08.*
Código CUM: Código Único de Medicamentos.	*019972421-04.*

COPIA NO CONTROLADA

4.2. Información de envase y empaque del producto

Tipo de material de envase:	*Ampolla ámbar de vidrio Tipo I por 5 mL.*
Tipo de material de empaque:	*Caja plegadiza, inserto y nido.*

Tipo de material de embalaje:	*Caja corrugada.*

4.3. Información médica

4. 3. 1. Indicaciones

Trastornos en el ritmo del sueño y todas las formas de insomnio, sedación en premediación antes de intervenciones o procedimientos de diagnóstico.

4. 3. 2. Contraindicaciones y advertencias

Hipersensibilidad a las benzodiazepinas, psicosis y depresión grave, trastornos cerebrales orgánicos, insuficiencia respiratoria, primer trimestre de embarazo. Evítese conducir vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante.

4. 3. 3. Dosificación

Según prescripción del médico.

4. 3. 4. Efectos adversos

• **Reacciones cardiovasculares:** Depresión respiratoria, paro respiratorio, apnea, paro cardíaco, episodio hipotensivo.

• **Piel y anejos:** N/E.

• **Gastrointestinales:** Náuseas, vómito.

• **Sistema nervioso:** Agitación, movimientos involuntarios, hiperactividad, combatividad, dolor de cabeza

• **Otros:** Hipo.

5. FICHA DE SEGURIDAD DEL PRODUCTO

5.1. Composición identificación de los componentes (Principios activos)

Nombre químico	Fórmula química	Número CAS
4H-Imidazol [1,5-a] [1,4]benzodiacepina,8-cloro6-(2-fluorofenil)-1-metil-, clorhidrato	$C_{18}H_{13}ClFN_3 \cdot HCl.$	*59467-96-8.*

5.2. Medidas de primeros auxilios (En caso de sobredosificación)

• **Inhalación:** Retirar de la fuente de exposición, si aparecen signos de toxicidad busque atención médica.

• **Contacto con la piel:** Remueva la ropa contaminada, lavar con agua por 15 minutos, busque atención médica.

• **Ingestión:** No inducir el vómito, nunca de nada por la boca a una persona inconsciente, busque atención médica.

• **Contacto con los ojos:** Lavar inmediatamente con abundante agua mínimo por 15 minutos, busque atención médica.

5.3. Información toxicológica

5. 3. 1. Manifestaciones de toxicidad

COPIA NO CONTROLADA

• **El ensayo de irritación de la piel (humana):** No reportado.

• **Experiencia en el hombre:** No reportado.

• **Condiciones médicas generalmente agravadas por la exposición:** Al igual que otras benzodiazepinas, el Midazolam causa somnolencia, ataxia, nistagmo y disartria. La sobredosis con Midazolam rara vez pone en peligro la vida si el medicamento se toma solo, pero puede dar lugar a arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y, en raras ocasiones, coma. El coma, en caso de producirse, dura generalmente unas pocas horas, pero puede ser más prolongado y cíclico, en particular en pacientes ancianos. Los efectos depresores respiratorios de las benzodiazepinas son más graves en pacientes con enfermedades respiratorias.

5.4. Tratamiento y antídoto

Controlar las constantes vitales del paciente e instaurar medidas de soporte según lo indicado por el estado clínico del paciente. En particular, los pacientes pueden necesitar tratamiento sintomático para los efectos cardiorrespiratorios o del sistema nervioso central.
Si se toma por vía oral, se debe evitar una mayor absorción mediante un método apropiado, por ejemplo, tratamiento en el plazo de 1-2 horas con carbón activado. Si se utiliza carbón activado, se deben proteger las vías respiratorias en los pacientes con

somnolencia. En caso de ingestión mixta, puede considerarse el lavado gástrico, aunque no como una medida de rutina.
Si la depresión del SNC es intensa, se considerará el uso de flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas. Éste sólo debe ser administrado en condiciones de estrecha vigilancia. Tiene una semivida corta (alrededor de una hora), por lo tanto, los pacientes tratados con flumazenil deberán someterse a vigilancia después de que sus efectos hayan desaparecido. El flumazenil se utilizará con extrema precaución en presencia de fármacos que reducen el umbral convulsivo (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos). Consulte la información de prescripción del flumazenil para obtener más información sobre el uso correcto de este fármaco

5.5. Estabilidad y reactividad

Dentro del envase y las condiciones que se indican en el Registro Sanitario, es estable (Conservar en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30°C)

5.6. Información de transporte

El transporte debe preservar la integridad y seguridad del producto, protegerlo de condiciones extremas de temperatura, humedad, luz o posibles contaminantes y mantener las condiciones de conservación en todo momento.

5.7. Pautas a tener en cuenta con el producto

5. 7. 1. Recomendaciones sobre manipulación segura

• Observar las recomendaciones de almacenamiento.

• Almacenar en los empaques originales.

• Proteger el producto de daños físicos.

5. 7. 2. Causas por las cuales el producto no se debe utilizar

• Cuando se cumple el vencimiento de vida útil del medicamento.

• Cuando hay cambio en la apariencia del producto.

• Cuando el material de envase esté averiado.

• Cuando el material de empaque tenga información alterada.

5.8. Consideraciones sobre disposición final e información ecológica

5. 8. 1. Manejo para la disposición final del producto

• Las ampollas vacías no deben ser usadas para otros propósitos.

• Rayar la etiqueta de la ampolla para evitar falsificaciones.

• Romper o cortar la caja plegadiza para evitar falsificaciones.

• Llevar el medicamento deteriorado, consumido, parcialmente consumido o vencido a los puntos de recolección de posconsumo (contenedores de Punto Azul).

• Cumplir con la normatividad vigente colombiana y del exterior en cuanto a la disposición final y prohibiciones ambientales de productos posconsumo de fármacos o medicamentos vencidos.

5.9. Anotaciones adicionales

• Si presenta efectos adversos con nuestros medicamentos por favor contáctenos en la sección de Farmacovigilancia en la página Web www.blaskov.com o comunicarse al teléfono 3450650 en Bogotá D.C.

• Si se presenta quejas o reclamos con nuestros medicamentos por favor escribir al correo servicioalcliente@blaskov.com. o comunicarse al teléfono 3450650 Ext. 10450 en Bogotá D.C.

6. DOCUMENTOS RELACIONADOS

6.1. Documentos de origen interno

N/A.

COPIA NO CONTROLADA

6.2. Documentos de origen externo

• Colombia. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. Res. 2018054622 Renovacion de Registro de 14 de diciembre de 2018. Por la cual se concede un registro sanitario. Bogotá D.C. INVIMA. (2018) (Pág. 3).

- INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TÉCNICAS Y CERTIFICACIÓN, ICONTEC. Transporte de mercancías. Hojas de datos de seguridad para materiales. Preparación. NTC 4435. Primera actualización. Bogotá D.C. El instituto. 2011-01-19. 101 p.

- ASOCIACIÓN NACIONAL DE EMPRESARIOS DE COLOMBIA, ANDI. Programa punto azul. Página web www.ecopunto.com.co/puntoazul.

- Colombia. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 001478 de 2006 (10 de Mayo de 2006).Por la cual se expiden normas para el control, seguimiento y vigilancia de la importación, exportación,procesamiento, síntesis, fabricación, distribución, dispensación, compra, venta, destrucción y uso desustancias sometidas a fiscalización, medicamentos o cualquier otro producto que las contengan y sobre aquellas que son Monopolio del Estado.Bogotá D.C., 2006. El Ministerio. p. 1-43.

- Colombia. MINISTERIO DE AMBIENTE, VIVIENDA Y DESARROLLO TERRITORIAL. Resolución 0371 de 2009 (26 de Febrero de 2009). Por la cual se establecen los elementos que deben ser considerados en los Planes de Gestión de Devolución de Productos Posconsumo de Fármacos o Medicamentos Vencidos. Bogotá D.C., 2009. El Ministerio. p. 1-9.

- COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 1160 de 2016. (06, abril, 2016). Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. Bogotá D.C.: El Ministerio, 2016. 128 p.

- MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL – Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos (INVIMA), Normas Farmacológicas, (2017), (Pág. 488)

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Nombre: Laura Yesenia Parra Perez **Cargo:** Asistente Técnico	**Nombre:** Ana Beatriz Osorio Cuesta **Cargo:** Director Técnico y Regulatorios	**Nombre:** Ana Beatriz Osorio Cuesta **Cargo:** Director Técnico y Regulatorios

VERSIÓN	FECHA	RAZÓN DE LA ACTUALIZACIÓN
1	27/Feb/2019	Implementación del documento al software. Código anterior - FSP-B-REG-026.
2	15/Ago/2019	Se adiciona numeral 15. "Documentación", "Generalidades" y la Resolución 0371 del 2009, articulo 13. "Prohibiciones". Se adiciona en el numeral 5.8.1 ultima viñeta de disposición final.

PUBLICÓ	REVISÓ	APROBÓ
Nombre: Ingrid Carolina Parra Pérez **Cargo:** Asistente de Gestión Documental **Fecha:** 15/Ago/2019	**Nombre:** Ana Beatriz Osorio Cuesta **Cargo:** Director Técnico y Regulatorios **Fecha:** 22/Ago/2019	**Nombre:** Ana Beatriz Osorio Cuesta **Cargo:** Director Técnico y Regulatorios **Fecha:** 22/Ago/2019

COPIA NO CONTROLADA

CYTIL 200 mcg	
Código Producto:	768207 FCO X 28
	834131 FCO X 14
	010933 FCO X 7

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2022M-015026-R3	TECNOQUIMICAS S.A. CALLE23 N° 7-39
Compuesto Activo	**Fabricante**
MISOPROSTOL	TECNOQUIMICAS S.A. KM 23 VIA CALI- JAMUNDI
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
TABLETAS	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método Interno TAB-267	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCION	TABLETA HEXAGONAL, PLANA, COLOR BLANCO, CON RANURA CENTRAL EN AMBOS LADOS
ESPESOR	3.0mm - 3.7mm
DIAMETRO	8.4mm - 8.6mm
PESO PROMEDIO	190.0mg/TAB - 210.0mg/TAB
DESINTEGRACION Agua 37oC Sin Discos	MAXIMO 3 MINUTOS
DISOLUCION Ap.2; 50 rpm; Agua Deionizada; 500 mL	MINIMO 75% (Q) EN 20 MINUTOS
ENSAYO Misoprostol	180.0mcg/TAB - 220.0mcg/TAB
ENSAYO Misoprostol	90.0% - 110.0%

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: FRASCO PEAD	FCO X 28 FCO X 14 FCO X 7
Empaque Secundario: CAJA PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA	ORAL

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
ALTERNATIVO EN EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA GÁSTRICA O DUODENAL RESISTENTE A LA TERAPIA CONVENCIONAL. LA MADURACIÓN DEL CUELLO UTERINO PARA EFECTOS DE PROCEDIMIENTOS COMO A) LA HISTEROSCOPIA Y B) COLOCAR EL DIU. LA EVACUACIÓN DEL ÚTERO EN AQUELLOS CASOS DE A) FETO MUERTO, SI ESTE SE PRESENTA EN EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE Y B) EN CASOS DE EVACUACIÓN DE	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO Y A OTRAS PROSTAGLANDINAS, NO ADMINISTRAR DURANTE EL EMBARAZO POR SUS EFECTOS SOBRE EL ÚTERO Y SU POTENCIABILIDAD TÓXICA FETAL, LACTANCIA, MENORES DE 14 AÑOS DE EDAD. NO ADMINISTRAR A MADRES LACTANTES PORQUE CAUSA DIARREA AL LACTANTE. NO ADMINISTRAR A PACIENTES CON PATOLOGÍAS QUE PREDISPONEN A LA DIARREA, TALES COMO ENFERMEDAD INTESTINAL O INFLAMATORIA O EN PACIENTES DESHIDRATADOS; POR LO TANTO, DEBE SER MONITOREADO CUIDADOSAMENTE.

CAVIDAD UTERINA Y POR FALLO TEMPRANO DEL EMBARAZO CON EDAD GESTACIONAL MENOR DE 22 SEMANAS. INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO CON FETO VIVO, EN EMBARAZO A TÉRMINO QUE REQUIERE MADURACIÓN DEL CÉRVIX (TES DE BISHOP =6). EXCLUSIVAMENTE INTRAHOSPITALARIO.	**CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS:** SITUACIÓN TRANSVERSA. PROLAPSO DE CORDÓN. PLACENTA PREVIA CENTRAL TOTAL. VASA PREVIA. CIRUGÍA PREVIA DEL FONDO UTERINO. CESÁREA PREVIA. EMBARAZO GEMELAR CON PRIMER FETO EN TRANSVERSA. LACTANCIA. MENORES DE 14 AÑOS. **CONTRAINDICACIONES RELATIVAS**: EMBARAZO GEMELAR CON FETOS EN CEFÁLICA. POLIHIDRAMNIOS, PRESENTACIÓN PODÁLICA. HIPERTENSIÓN SEVERA. ENFERMEDAD CARDIACA DE LA MADRE.
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones**
ALMACENAR A UNA TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C MANTENER EL FRASCO BIEN TAPADO. MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA.	CONFIRMAR QUE NO EXISTE EVIDENCIA DE EMBARAZO PARA LA CONTINUIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTE MEDICAMENTO. CONFIRMAR QUE NO EXISTE EVIDENCIA DE EMBARAZO CON FETO VIABLE PARA LA CONTINUIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTE MEDICAMENTO. LAS MUJERES QUE SE ENCUENTRAN EN EDAD REPRODUCTIVA NO DEBEN INICIAR EL TRATAMIENTO HASTA QUE SE HAYA COMPROBADO QUE NO ESTÁN EMBARAZADAS. DEBE ADVERTIRSE QUE NO DEBE QUEDAR EN EMBARAZO MIENTRAS DURE EL TRATAMIENTO, EN CASO DE QUE ASÍ SUCEDA SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO, SE DESCONOCEN SUS EFECTOS EN EL FETO HUMANO EN DESARROLLO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES EN QUE LA HIPOTENSIÓN PODRÍA PRECIPITAR COMPLICACIONES SEVERAS COMO ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL O ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA. NO FRACCIONAR LA TABLETA CON FINES DE DOSIFICACION. USO EXCLUSIVO POR ESPECIALISTA. VENTA CON ESTRICTA FÓRMULA MÉDICA Y RETENCIÓN DE LA MISMA.

	FICHA TÉCNICA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NALOXIV SOLUCIÓN INYECTABLE	CÓDIGO	DTE-001-FT-036
RYAN		EDICIÓN	1
	PROCESO: DIRECCIÓN TÉCNICA	PÁGINA	1 DE 5

ELABORÓ:	REVISÓ:	APROBÓ:	FECHA DE EMISIÓN
X. Herrera		L. Vera	09-12-2022
ANALISTA DE ASUNTOS REGULATORIOS	DIRECTOR TÉCNICO	DIRECTOR DE GARANTÍA CALIDAD	FECHA PRÓXIMA REVISIÓN
FECHA 06-12-2022	FECHA 07-12-2022	FECHA 09-12-2022	12-2025

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO NALOXIV	2. CONCENTRACIÓN DE PRINCIPIO(S) ACTIVO(S): NALOXONA CLORHIDRATO: 0,4 mg / 1 mL
3. FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCION INYECTABLE	4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: IM – INTRAMUSCULAR; IV – INTRAVENOSA; SC - SUBCUTANEA
5. PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA PLEGADIZA POR 10 AMPOLLAS POR 1mL DE VIDRIO TIPO I INCOLORAS, PIROGRABADAS EN COLOR AZUL CON AROS DE ROTURA VERDE, AZUL Y NEGRO.	6. FAMÍLIA QUÍMICA / CATEGORIA TERAPEUTICA: DERIVADO DE LA MORFINA / ANTAGONISTA NARCÓTICO

7. DATOS CLÍNICOS

7.1. DOSIS, POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO:

NALOXIV puede administrarse en forma intravenosa, intramuscular o subcutánea. El efecto más rápido se obtiene por administración intravenosa, lo cual es recomendable en situaciones de emergencia.

Puesto que la duración de acción de algunos narcóticos puede exceder la del NALOXIV, el paciente deberá mantenerse bajo continua vigilancia y repetidas dosis de NALOXIV deberán ser administradas según la necesidad.

Adultos

- ✓ **Sobredosis de narcóticos conocida o sospechada:** La dosis inicial para adultos bajo sospecha es de 0,4 mg de Naloxona administrada I.V. ó I.M. ó S.C. Si el grado deseado de efecto antídoto y de mejora de la función respiratoria no se obtienen inmediatamente de la administración intravenosa, la misma puede repetirse a Intervalos de 2 ó 3 minutos. El fracaso de obtener una mejora significativa luego 2 ó 3 dosis sugiere que la condición es debida, en parte o por completo, a otras patologías o drogas no opiáceas.
- ✓ **Depresiones narcóticas postoperatorias:** Para la reversión parcial de depresión narcótica seguida al uso de Narcóticos durante cirugía, dosis más pequeñas de Naloxona son usualmente suficientes. La dosis de Naloxona deberá graduarse de acuerdo con la respuesta del paciente. Para la reversión inicial de depresión respiratoria la Naloxona deberá inyectarse incrementando de 0,1 a 0,2 mg intravenosa a intervalos de 2 a 3 minutos hasta alcanzar el grado deseado de reversión, es decir, ventilación adecuada y estado de alerta sin dolor o malestar significativo. Una dosis excesiva de Naloxona puede resultar en una reversión significativa de analgesia y en aumento de la presión arterial. Análogamente una reversión demasiado rápida puede inducir náuseas, vómitos, sudoración o compromiso circulatorio.

  Repetidas dosis de Naloxona pueden requerirse dentro de un intervalo de 1 a 2 horas dependiendo de la cantidad, tipo (es decir, acción corta o prolongada), en un intervalo de tiempo desde la última administración del narcótico. Dosis intramusculares suplementarias han demostrado producir un efecto más prolongado.

Niños

- ✓ **Sobredosis de narcóticos conocida o sospechada:** La dosis inicial para niños usualmente es de10 mcg (0,01 mg) por kg de peso, administración I.V. ó I.M. ó S.C. Si esta dosis no mejora la condición del paciente, puede administrarse una dosis adicional de 100 mcg (0,1 mg) por kg de peso. Si fuera necesario, este medicamento puede diluirse con Agua para inyectables, esterilizada.

  Nota. Dosis más altas que las establecidas arriba, han sido usadas para tratar toxicidad por opioides. La Academia Americana de Pediatría recomienda una dosis inicial de 0,1 mg por kg de peso para infantes y niños de hasta 5 años de edad y de peso inferior a 20 kg.

  Para niños de 5 años y mayores con peso mayor de 20 kg, una dosis inicial de 2 mg es recomendada por la Academia Americana de Pediatría.

RYAN
Copia Informativa
Laboratorios Ryan de Colombia S.A.S.

- ✓ **Depresión respiratoria inducida por narcóticos opioides**
  I.V. 5 a 10 mcg (0,005 a 0,01 mg por kg de peso) cada 2 ó 3 minutos hasta adecuada ventilación y conciencia, sin dolor significativo. Si es necesario, la dosis puede ser repetida a 1 ó 2 horas de intervalo.
- ✓ **Depresión respiratoria inducida por narcóticos opioides en recién nacidos**
  I.V. vía vena umbilical, preferentemente intramuscular o subcutánea, 10 mcg (0,01 mg) por kg de peso. La dosis Intravenosa puede ser repetida a 2 ó 3 minutos de intervalo hasta obtener la respuesta deseada.

8. INDICACIONES

Tratamiento de la intoxicación producidas por narcóticos y sobre dosis de opio

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, adminístrese con precaución en pacientes de quienes se sospecha sean toxicómanos.

10. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La Naloxona deberá usarse con cautela en pacientes o recién nacidos de madres que se sabe o sospecha posean dependencia física a opiáceos. En tales casos una abrupta o completa reversión de efectos narcóticos puede precipitar un síndrome agudo de abstinencia. El paciente que ha recibido satisfactoriamente Naloxona deberá mantenerse bajo continua vigilancia, y dosis repetidas de Naloxona deberán ser administradas a necesidad, pues la duración de acción de algunos narcóticos puede exceder la de Naloxona.

La Naloxona no es efectiva contra la depresión respiratoria debida a drogas no opiáceas.

Además de Naloxona otras medidas de resucitación tales como mantenimiento de vías respiratorias libres, respiración artificial, masaje cardíaco y agentes vasopresores, deberán estar disponibles y emplearse cuando sea necesario para tratar una intoxicación narcótica aguda.

Cuando la Naloxona se administra para revertir la depresión postoperatoria por opiáceos, se debe titular cuidadosamente la dosificación para no interferir con el control del dolor postoperatorio o para no producir otros efectos adversos.

En raros casos, una reversión muy rápida de la anestesia narcótica en pacientes cardíacos ha resultado en edema pulmonar.

11. REACCIONES ADVERSAS

Una reversión abrupta de la depresión narcótica puede resultar en náuseas, vómitos, sudoración, taquicardia, aumento de la presión arterial y temblores. En pacientes postoperatorios, una dosis excesiva de Naloxona puede resultar en una reversión analgésica significativa con excitación; y en algunos pacientes cardiacos, la hipertensión y taquicardia pueden resultar en insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar.

12. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS O DE OTRO GENERO

NALOXONA no debe mezclarse con preparaciones que contengan bisulfito ,metabisulfito ,aniones de cadena larga o peso molecular elevado o cualquier solución que tenga pH alcalino .No debe añadirse ningún fármaco o agente químico al hidrocloruro de Naloxona a menos que antes se haya establecido su efecto sobre la estabilidad química o física de la solución .Combinaciones conteniendo alguna de las siguientes medicaciones, dependiendo de la cantidad, pueden también interactuar con este medicamento: Butorphanol, Nabulphine o Pentazocine. Opioides agonistas analgésicos, incluyendo Alfentanil, Fentanyl, Remifentanil y Sufentanil.

13. CLASIFICACIÓN ATC DEL PRODUCTO

ATC	SUSTANCIA QUIMICA	SISTEMA ORGANICO	GRUPO FARMACOLOGICO	SUBGRUPO FARMACOLOGICO	SUBGRUPO QUIMICO
V03AB15	NALOXONA	VARIOS	TODO EL RESTO DE LOS PRODUCTOS TERAPEUTICOS	TODO EL RESTO DE LOS PRODUCTOS TERAPEUTICOS	ANTIDOTO

14. DATOS FARMACEUTICOS

14.1. MÉTODO DE PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD DEL PRODUCTO

La Manufactura del producto se realiza siguiendo técnicas de manipulación asépticas, procedimientos operativos e instructivos de fabricación, envase y empaque. El producto es estable físico-química y microbiológicamente durante su periodo de vida útil.

14.2. CONDICIONES DE MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE:

Al producto debe manipularse como material frágil y delicado, debe ser embalado en cajas de cartón resistentes, no debe colocarse sobrepeso a las cajas.

14.3. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO (TEMPERATURA, HUMEDAD RELATIVA)

El producto debe ser almacenado a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz y el calor, humedad relativa inferior a 75%

14.4. TRATAMIENTO Y DISPOSICIÓN FINAL DEL MEDICAMENTO VENCIDO O DETERIORADO:

Debe ser manejado como desecho peligroso, entregado a un tercero autorizado por La Secretaria Distrital Ambiental o CAR para su destrucción y disposición.

15. IDENTIFICACION DE RIESGOS

15.1. RIESGOS PARA LA SALUD/ PRIMEROS AUXILIOS

Retirar del sitio de exposición: quitar la ropa contaminada: personas que desarrollan seria hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) deben recibir inmediata atención médica.
INHALACION: El medicamento es una solución acuosa, por lo tanto, no debe existir riesgo, sin embargo, si alguna persona muestra sensibilidad debe ser trasladada a un sitio ventilado
OJOS: Puede causar irritación. Lavar con abundante cantidad de agua
PIEL: Puede causar irritación. Lavar con abundante agua
INGESTION: Puede causar irritación: Lavar la boca con abundante agua

15.2. TRATAMIENTO POR SOBREDOSIS:

A la vista de la indicación y del amplio margen terapéutico, no debe esperarse sobredosis. La dosis única de 10 mg de naloxona clorhidrato por vía IV se ha tolerado sin ninguna reacción adversa ni cambios en los valores de laboratorio. Dosis superiores a las recomendadas en su uso postoperatorio puede conllevar un retorno del dolor y tensión.

15.3. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIO

MEDIOS DE EXTINCIÓN: Agua pulverizada, polvo químico seco, dióxido de carbono o espuma, según corresponda para el fuego y los materiales circundantes
RIESGOS DE EXPLOSIÓN Y FUEGO: Este material es considerado no combustible.
PROCEDIMIENTO CONTRAINCENDIO: Como todos los incendios evacuar al personal a un área segura. Ante la amenaza de fuego use equipo de respiración personal y ropa protectora.

15.4. ALMACENAMIENTO, DERRAMES Y MEDIDAS DE DISPOSICIÓN

ALMACENAMIENTO: El producto debe ser almacenado a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz y el calor, humedad relativa inferior a 75%

RESPUESTA ANTE DERRAME: Utilizar protección respiratoria aprobada, guantes de caucho y ropa protectora. Recoger el material utilizando paños o toallas adsorbentes. Sitúe el material recolectado en un recipiente apropiadamente, identificándolo y como todos los medicamentos darle tratamiento de desecho peligroso entregándolo a un tercero autorizado por la Secretaria Distrital Ambiental o CAR para su destrucción y disposición. Lavar el área con detergente y abundante agua. Evitar la contaminación de cualquier fuente de agua o el suelo con el producto o envases vacíos

15.5. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/PROTECCIÓN PERSONAL

PROTECCIÓN RESPIRATORIA: Utilizar mascara anti-vapores
VENTILACIÓN: Adecuada
GUANTES: Caucho
PROTECCIÓN PARA LOS OJOS: Gafas de seguridad
ROPA PROTECTORA: Adecuada para proteger la piel.

15.6. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Síntomas: Náusea. Vómitos Latido del corazón irregular. Fatiga. Comportamiento, estado de ánimo o cambios mentales. Irritabilidad. Disminución de la concentración. Dificultad para tragar.

15.7. INFORMACIÓN ECOLÓGICA

ECOTOXICIDAD: No se ha identificado estudios relevantes; sin embargo, evitar que el producto entre en contacto con el agua potable, aguas residuales y suelo.

16. FABRICANTE: LABORATORIOS RYAN DE COLOMBIA SAS	**17. VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO:** 2 años
18. FECHA DE VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO: 21/07/2025	**19. No. REGISTRO SANITARIO:** INVIMA 2020M-0015563-R1

CONTROL DE CAMBIOS

Versión Anterior	Fecha de Publicación de versión anterior	Cambios
N.A.	N.A.	• Creación, remplaza al documento PRI-052-FR-034

LABINCO	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	Página: 1 de 3
	NAPROX 150 MG/5 ML SUSPENSIÓN	Edición: 02

		Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
Fecha aprobación:	24-06-2022	J. Rodriguez Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	Constanza Rugè Jefe de Control de Calidad	A. Garcia Adriana García Gerente de Calidad - Director técnico

INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Naprox 150 mg/5 mL suspensión
NOMBRE PRODUCTO	Naprox
NOMBRE GENÉRICO	Naproxeno 150 mg/5 mL suspensión
FORMA FARMACÉUTICA	Suspensión
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Naproxeno
CONCENTRACIÓN	150 mg/5 mL
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2008M-0008334
VIGENCIA REGISTRO	21-Agosto-2018 (En trámite de renovación)
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Labinco S.A.S
FABRICANTE	Labinco S.A.S
DISTRIBUIDOR	Labinco S.A.S
ASPECTO DEL PRODUCTO	Líquido viscoso homogéneo, libre de partículas extrañas, color curuba, olor característico a maracuyá.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Comercial: Caja con Fco x 80 mL	19986585-001	M01AE02	EAN 13	7707177972910
Institucional: Fco x 80 mL	19986585-002			7707177973207

I. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Comercial: Caja con Fco x 80 mL	Frasco + etiqueta + tapa + cuchara	Frasco: PET Ambar x 120 mL, Etiqueta con adhesivo de seguridad Tapa: polipropileno Cuchara en poliestireno	1

Institucional: Fco x 80 mL	Frasco + etiqueta + tapa	Frasco: PET Ambar x 120 Ml Etiqueta con adhesivo de seguridad tapa: polipropileno	

INFORMACIÓN DEL ENVASE

Nombre producto - Concentración – Solución – Contenido -Medicamento esencial - Forma farmacéutica - Uso externo – Composición - Indicaciones -Contraindicaciones y advertencias –Posología - Condiciones de almacenamiento – Registro INVIMA-Venta libre-Elaborado por - Ciudad – País – ® Marca registrada – Industria Colombiana – Logo símbolo Labinco-Número de lote - Fecha de vencimiento - Código de barras.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Comercial: Caja con Fco x 80 mL	Caja plegadiza	Maule calibre 15	1
Institucional: Fco x 80 mL	No aplica	No aplica	No aplica

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Nombre producto - Concentración – Solución – Contenido -Medicamento esencial - Forma farmacéutica - Uso externo – Composición - Indicaciones -Contraindicaciones y advertencias –Posología - Condiciones de almacenamiento – Registro INVIMA-Venta libre-Elaborado por - Ciudad – País – ® Marca registrada – Industria Colombiana – Logo símbolo Labinco-Número de lote- Fecha de vencimiento - Código de barras.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Comercial: Caja con Fco x 80 mL Institucional: Fco x 80 mL	Caja corrugada	Cartón	140 unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Tabla de condiciones de almacenamiento – Rótulo de Identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por – Rótulo de estado de inspección.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

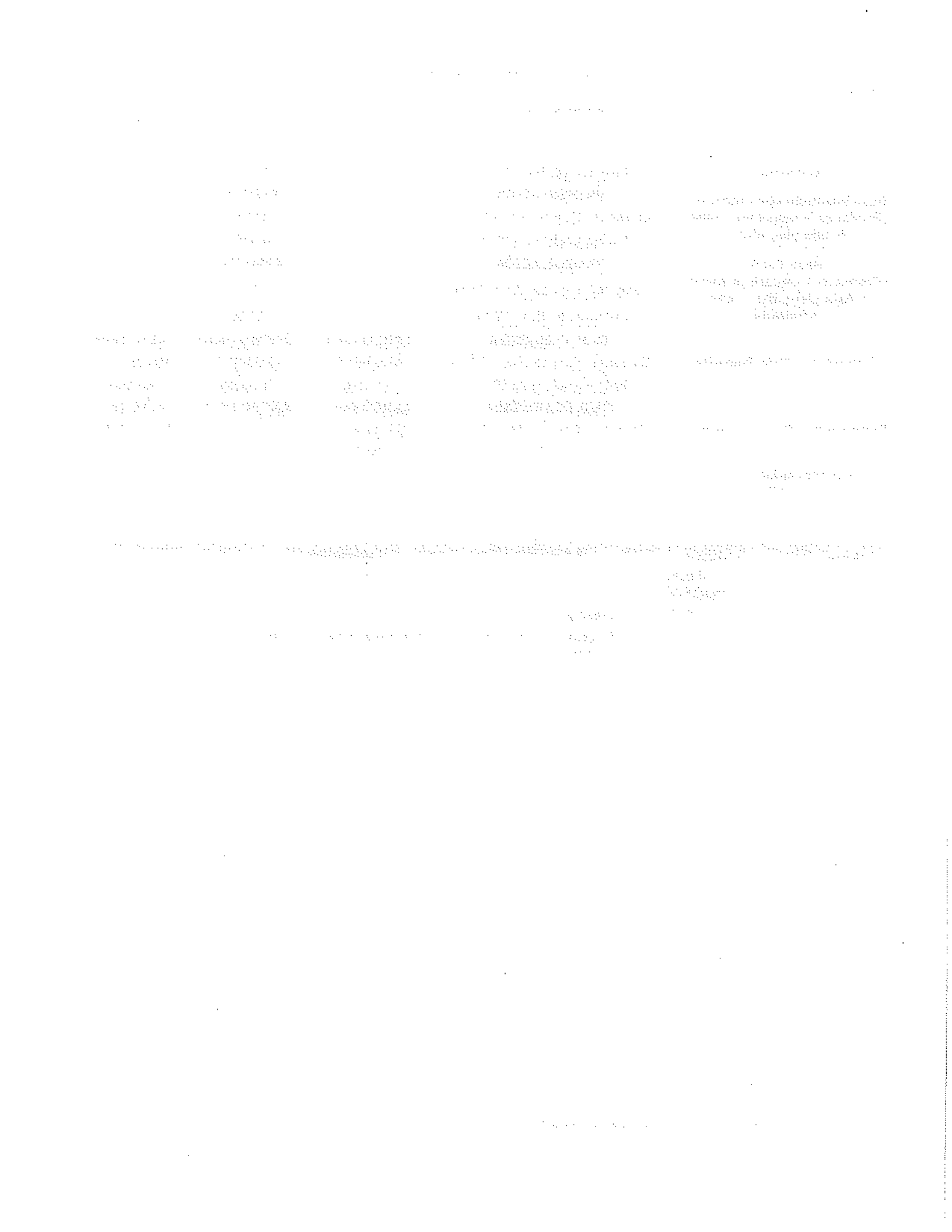
II. OTRAS ESPECIFICACIONES TECNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese en lugar seco, a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Comercial: Caja con Fco x 80 mL	102.20

primario)	Institucional: Fco x 80 mL	102.80		
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Comercial: Caja con Fco x 80 mL	111.45		
	Institucional: Fco x 80 mL	No aplica		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (kg)**		
	Comercial: Caja con Fco x 80 mL	9.8		
	Institucional: Fco x 80 mL	14.60		
Dimensiones Caja Plegadiza	**CAJA PLEGADIZA**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Comercial: Caja con Fco x 80 mL	49.00-51.00	49.00-51.00	109.00-111.00
	Institucional: Fco x 80 mL	No aplica	No aplica	No aplica
Dimensiones Caja Corrugada	**CAJA CORRUGADA**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Comercial: Caja con Fco x 80 mL	277.00-283.00	477.00-483.00	192.00-198.00
	Institucional: Fco x 80 mL	277.00-283.00	477.00-483.00	192.00-198.00
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	**Biodisponibilidad**		No aplica

III. DESCRIPCION DE LAS MODIFICACIONES

Edición	Fecha modificación	Descripción
01	23-08-2018	Creación
02	22-05-2022	Se actualiza código de barras para la presentación Institucional: Fco x 80 mL, Se actualizan dimensiones de caja plegadiza y caja corrugada.



ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	NAPROXENO
Nombre Comercial:	NAPROXENO 250 MG COMPRIMIDOS
Concentraciòn:	250 MG
Titular del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante (s):	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(+)-2-(6-Methoxy-2-naphthyl)propionic acid
Formula Molecular:	C14H14O3
Peso Molecular:	230.3 g/mol
No de CAS:	22204-53-1
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANALGÉSICO Y ANTIPIRÉTICO
Contraindicaciones:	CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A SUS EXCIPIENTES. BRONCOESPASMO, RINITIS AGUDA, PÓLIPOS NASALES Y EDEMA ANGIONEURÓTICO. REACCIONES ALÉRGICAS A ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO O AINES. ULCERA PÉPTICA, SANGRADO GASTROINTESTINAL Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA. DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, ENFERMEDAD CORONARIA, CIRUGÍA DE DERIVACIÓN ARTERIAL CORONARIA (BYPASS), NO ADMINISTRAR A MUJERES EN EMBARAZO, EN ESPECIAL DURANTE EL TERCER TRIMESTRE, EN TRABAJO DE PARTO, LACTANCIA Y NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS. PRECAUCIONES O ADVERTENCIAS - INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (DEPURACIÓN DE CREATININA <30 ML/MIN). - INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA. - SE RECOMIENDA QUE DEBE INICIAR TRATAMIENTO CON LAS DOSIS MÁS BAJAS. - EL USO CONCOMITANTE CON EL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (ASA) INCREMENTA EL RIESGO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL Y SUS COMPLICACIONES. - NO TOMAR ESTE MEDICAMENTO SI SE HAN INGERIDO BEBIDAS ALCOHÓLICAS. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES QUE RECIBEN ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS E HIPERTENSOS CON DIURÉTICOS, LOS CUALES REQUIERAN ESTRICTO CONTROL MÉDICO. - ENMASCARAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE LAS INFECCIONES, NAPROXENO 250 MG PUEDE ENMASCARAR LOS SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN, LO QUE PUEDE RETRASAR EL INICIO DEL TRATAMIENTO ADECUADO Y, POR LO TANTO, EMPEORAR EL RESULTADO DE LA INFECCIÓN. ESTO SE HA OBSERVADO EN LA NEUMONÍA BACTERIANA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y EN COMPLICACIONES BACTERIANAS DE LA VARICELA. CUANDO SE ADMINISTRA NAPROXENO 250 MG PARA ALIVIAR LA FIEBRE O EL DOLOR RELACIONADO CON LA INFECCIÓN, SE RECOMIENDA VIGILAR LA INFECCIÓN. EN ENTORNOS NO HOSPITALARIOS, EL PACIENTE DEBE CONSULTAR A UN MÉDICO SI LOS SÍNTOMAS PERSISTEN O EMPEORAN.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M- 002839 -R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	2/06/2026
Còdigo ATC:	M01AE02
Presentaciòn Comercial:	USO INSTITUCIONAL Caja por 900 comprimidos en blister PVC transparente / aluminio por 10 comprimidos.
Codigo CUM:	000017145-18
Vida Util:	DOS AÑOS
Condiciòn de Venta:	SIN FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605184965
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	27/08/2021

Fecha aprobación:	25-08-2022	Elaborado por: J. Rodriguez Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	Revisado por: A Garcia Adriana García Gerente de Calidad	Autorizado por: Patricia Camacho Director Técnico y de Calidad

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	N-BUTILBROMURO DE HIOSCINA 10 MG TABLETAS
NOMBRE PRODUCTO	Hioscina N-Butilbromuro 10 mg
NOMBRE GENÉRICO	N-Butil bromuro de hioscina
FORMA FARMACÉUTICA	Tableta
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Hioscina n-butilbromuro
CONCENTRACIÓN	10 mg
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2015M-0004065-R1
VIGENCIA REGISTRO	30-06-2020 (En trámite de renovación)
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Laboratorios Bussié S.A.
FABRICANTE	Laboratorios Bussié S.A. Envasadores y Acondicionadores: BLISTECO S.A / CLARIPACK S.A. / LABINCO S.A.S.
DISTRIBUIDOR	Laboratorios Bussié S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta recubierta circular biconvexa blanca, con ambas caras lisas.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 20 Tabletas	19949535-001	A03BB01	EAN-13	7702195076510
Caja x 100 Tabletas	19949535-002			7702195109546
Caja x 100 Tabletas (ENT)	19949535-007			7002195107917

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 20 Tabletas	Blíster	Aluminio PVC Transparente	1 Blíster x 20 unidades
Caja x 100 Tabletas			5 Blíster x 20 unidades
Caja x 100 Tabletas (ENT)			5 Blíster x 20 unidades

INFORMACION DEL ENVASE (Blíster)

Número de lote – Fecha de vencimiento – Nombre del Producto – Concentración – Forma farmacéutica – Elaborado por – Registro sanitario –País- Logosímbolo Récipe.

Nota: Para la presentación Caja x 100 tabletas (ENT). se incluye la leyenda "Uso institucional"

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 20 Tabletas	Caja plegadiza	Maule calibre 14 ó 15	1 unidad
Caja x 100 Tabletas			
Caja x 100 Tabletas (ENT)			

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE (Caja Plegadiza)

Nombre del medicamento – Concentración – Contenido – Lote – Fecha de vencimiento – Logosímbolo Récipe – Código de barras – Logosímbolo Bussié – Titular y fabricante – Ciudad – País – Marca registrada – Industria colombiana – Vía de administración – Composición – Indicaciones – Posología – Contraindicaciones y advertencias – Manténgase fuera del alcance de los niños – Condiciones de almacenamiento – Venta libre – Registro sanitario - Logosímbolo Récipe.

Nota: Para la presentación Caja x 100 tabletas (ENT). se incluye la leyenda "Uso institucional. Prohibida su venta al público"

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 20 Tabletas	Caja corrugada	Cartón	374 unidades
Caja x 100 Tabletas			273 Unidades
Caja x 100 Tabletas (ENT)			273 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Tabla de condiciones de almacenamiento - Rótulo de Identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por - Rotulo de estado de inspección.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica Sanfer con logo.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese a temperatura inferior a 30°C, en envase y empaque original, protegido del sol y luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 20 Tabletas	2.07
	Caja x 100 Tabletas	2.03

	Caja x 100 Tabletas (ENT)	2.05		
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Caja x 20 Tabletas	5.29		
	Caja x 100 Tabletas	14.18		
	Caja x 100 Tabletas (ENT)	14.19		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Caja x 20 tabletas	3.0		
	Caja x 100 tabletas	4.6		
	Caja x 100 tabletas (ENT)	4.6		
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 20 tabletas	19.00-21.00	83.00-85.00	34.00-36.00
	Caja x 100 tabletas	27.00-29.00	83.00-85.00	34.00-36.00
	Caja x 100 tabletas (ENT)	27.00-29.00	83.00-85.00	34.00-36.00
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**
	SIMB 70	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
	SIMB 140	38.50-39.50	25.50-26.50	27.20-28.20
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	**Biodisponibilidad**		No

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	2012-07-18	Creación.
02	24-08-2017	Se incluye la leyenda "Uso institucional" para la presentación Caja x 100 tabletas (ENT).
03	23-08-2022	Se actualizan códigos CUN y dimensiones de cajas plegadizas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

N-BUTILBROMURO DE HIOSCINA 20 mg/mL

2. REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2023M-0018261-R1

3. COMPOSICIÓN

Cada Ampolla de 1 mL contiene: N-Butil bromuro Hioscina base 20 mg.

4. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

5. VIA DE ADMINISTRACIÓN

INTRAMUSCULAR (I.M)
INTRAVENOSA (I.V)

6. DATOS CLÍNICOS

6.1 Indicaciones terapéuticas

Antiespasmódico del tracto gastrointestinal y genitourinario.

6.2 Posología y forma de administración

Salvo prescripción facultativa.

6.3 Contraindicaciones y advertencia

Hipersensibilidad al medicamento, hipertrofia prostática, glaucoma, íleo paralítico o estenosis pilórica, administrar con precaución a pacientes con taquicardia. Retención urinaria por cualquier patología uretro-prostatica, Estenosis mecánicas del tracto gastrointestinal, Megacolon, Miastenía gravis.

6.4 Interacciones

N-Butil Bromuro de Hioscina puede potenciar el efecto anticolinérgico de medicamentos como los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos. quinidina, amantadina, disopiramida y otros anticolinérgicos (por ejemplo tiotropio, ipratropio y compuestos similares a atropina).

El tratamiento concomitante con antagonistas dopaminérgicos, tales como la metoclopramida, puede dar como resultado la disminución del efecto de ambos fármacos sobre el tracto gastrointestinal.

Puede potenciar los efectos taquicárdicos de los fármacos beta-adrenérgicos y alterar el efecto de otros fármacos, como la digoxina.

El efecto sedante de hioscina puede ser mejorada por el alcohol u otros depresores del SNC.

6.5 Fertilidad, embarazo y lactancia

Los datos sobre el uso de Hioscina Sutil Bromuro en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos en referencia a la toxicidad reproductiva. No existen datos suficientes sobre la eliminación de Hioscina Sutil Bromuro y sus metabolitos a través de la leche humana. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Hioscina Sutil Bromuro durante el embarazo y la lactancia. No se han realizado estudios de los efectos sobre la fertilidad humana.

6.6 Reacciones adversas

Muchas de las reacciones adversas pueden ser asociadas a las propiedades anticolinérgicas de Hioscina Sutil Bromuro. Que por lo general son leves y autolimitadas. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastorno del Sistema Inmunológico
Poco frecuentes: Reacciones cutáneas, urticaria, prurito.

Trastornos Cardiacos
Poco frecuentes: taquicardia

Trastornos Gastrointestinales
Poco frecuentes: sequedad de boca

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: dishidrosis (alteración de la secreción de sudor)

Trastornos renales y urinarios
Raras: Retención urinaria.

Trastornos Neurológicos
Raras: Agitación, inquietud, alucinaciones, delirio, aumento del riesgo de convulsiones en pacientes epiléptico

6.7 Sobredosis

- Síntomas: En caso de sobredosificación pueden presentarse síntomas anticolinérgicos, tales como retención urinaria, sequedad de boca, rubefacción cutánea, taquicardia, inhibición de la motilidad gastrointestinal y trastornos pasajeros de la visión.
- Tratamiento: Si fuera necesario, pueden administrarse parasimpaticomiméticos. Los pacientes deben consultar urgentemente a un oftalmólogo en caso de glaucoma. Las complicaciones cardiovasculares deben tratarse de acuerdo con las medidas terapéuticas habituales. Si se produce parálisis respiratoria, se practicará intubación y respiración artificial. Sondar en caso de retención urinaria. Además, se aplicarán las medidas de soporte adecuadas, que sean necesarias.

7. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

7.1 propiedades farmacodinamicas

Hioscina N-Butilbromuro ejerce una acción espasmolítica sobre el músculo liso de los tractos gastrointestinal, biliar y genito-urinario. Debido a su estructura de derivado de amonio cuaternario, el butilbromuro de escopolamina no pasa al sistema nervioso central y en consecuencia no se presentan efectos secundarios anticolinérgicos a nivel del sistema nervioso central. Puede aparecer una acción anticolinérgica periférica como resultado de una acción bloqueadora ganglionar a nivel de la pared visceral así como de una actividad anti-muscarínica.

7.2 Propiedades farmacocinéticas

La principal vía metabólica es la rotura hidrolítica de las uniones tipo éster. El tiempo de vida media de la fase de eliminación terminal (t1/2) es de aproximadamente 5 horas. El aclaramiento total es de 1,2 L/min. Los estudios clínicos con butilbromuro de hioscina radiomarcado muestran que tras la administración intravenosa entre el 42-61 % de la dosis radioactiva se elimina vía renal y entre e1 28,3 - 37% vía fecal. La porción de principio activo inalterada eliminada por orina es de aproximadamente un 50%. Los metabolitos eliminados por vía renal se unen deficientemente a los receptores muscarínicos y por tanto no se considera que contribuyan al efecto de butilbromuro de escopolamina.

8. DATOS FARMACÉUTICOS

8.1 Vida útil

2 años a partir de la fecha de fabricación

8.2 Almacenamiento

Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original.

8.3 Presentaciones

Caja plegadiza por 10 ampollas de PEBD por 1mL
Caja plegadiza por 100 ampollas de PEBD por 1mL

8.4 Fabricante

BIO ESTERIL S.A.S

9. FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO

24/08/2023

FICHA TÉCNICA NIFEDIPINO® 30 mg 24 HORAS
(NIFEDIPINO DE LIBERACIÓN PROLONGADA)

Antihipertensivo, terapéutico coronario
(Nifedipino)

COMPOSICIÓN
Cada cápsula de liberación prolongada contiene 30 mg de Nifedipino.

INDICACIONES:
Antianginoso, antihipertensor.

USOS TERAPÉUTICOS
Angor pectoris crónico, angina vasospástica (de Prinzmetal), hipertensión.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS
Nifedipino es un Inhibidor de la entrada de los iones de calcio (bloqueante de los canales lentos).
Bloquea la entrada del ion calcio a lo largo de zonas seleccionadas sensibles al voltaje, llamadas "canales lentos", a través de las membranas celulares del músculo liso, cardíaco y vascular.
Al reducir la concentración de calcio intracelular dilata las arterias coronarias, arterias yarteriolas periféricas, y puede reducir la frecuencia cardíaca, disminuir la contractilidad miocárdica y lentificar la conducción nodal auriculoventricular. Las concentraciones de calcio sérico permanecen inalteradas. Es un potente vasodilatador periférico, provoca un aumento reflejo de la frecuencia cardíaca en respuesta a su acción vasodilatadora.

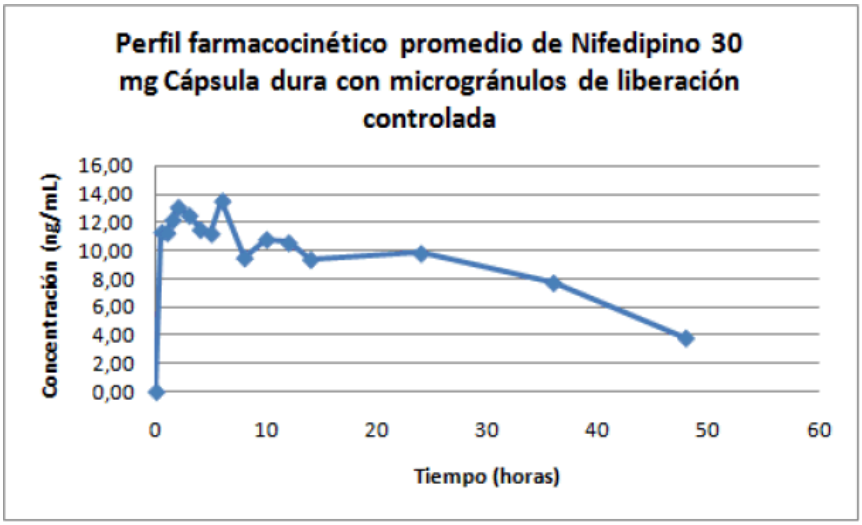
BENEFICIOS TERAPÉUTICOS: De acuerdo con los resultados de estudio de biodisponibilidad realizado, y considerando aquellos parámetros farmacocinéticos que reflejan la cantidad de Nifedipino de liberación controlada 24 horas absorbido por el organismo y la velocidad a la cual se realiza este proceso, la formulación de Nifedipino 30 mg capsula dura con microgránulos de liberación controlada presenta una farmacocinética similar similar a lo reportada por el producto innovador.

novamed®
CALIDAD E INNOVACIÓN

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DE NIFEDIPINO 24 HORAS

Biodisponibilidad de Nifedipino 30 mg cápsula dura con microgránulos de liberación controlada.
Resumen de Parámetros Farmacocinéticos.

NIFEDIPINO	
PARAMETROS	**MEDIA ± SD**
t_{max} (h)	3.50±2.01
C_{max} (ng/mL)	19.52±5.42
AUC_{0-t} (ng*h/mL)	423.64±124.12
$AUC_{0-\infty}$ (ng*h/mL)	562.60±236.80
K_e(1/h)	0.10±0.04
$t^{½}$ (h)	11.16±15.62
TRM (h)	22.21±11.99



novamed®
CALIDAD E INNOVACIÓN

DOSIFICACIÓN Y POSOLOGIA

El tratamiento se adaptará, en la medida de lo posible, a las necesidades de cada paciente. La dosis básica se introducirá gradualmente, según el cuadro clínico. Se vigilará cuidadosamente a los pacientes con alteraciones de la función hepática y, si la alteración es grave, se reducirá la dosis.
En general, el tratamiento se iniciará con 30mg, una vez al día.

PRECAUCIONES

Se extremarán las medidas de prudencia ante los pacientes con una presión arterial muy baja (hipotensión grave con presión sistólica menor de 90mmHg), insuficiencia cardíaca manifiesta o estenosis aórtica grave. No hay datos de estudios adecuados sobre la seguridad y eficacia en las mujeres embarazadas. Pese al aumento de la asfixia perinatal, se han descrito partos con cesárea así partos pretérmino y retraso del crecimiento intrauterino. No es claro si estas situaciones se debían a la hipertensión subyacente, a su tratamiento o a un efecto específico del medicamento. La información existente no basta para descartar posibles efectos adversos del medicamento para el feto y el recién nacido. Por eso, todo uso después de la 20 semana de gestación requiere una evaluación muy cuidadosa del riesgo y del beneficio particulares y sólo se evaluará si no está indicada ninguna de las demás opciones de tratamiento o éstas han fracasado.
Hay que vigilar la presión arterial, incluso si se administra el nifedipino con sulfato de magnesio por vía intravenosa, dada la posibilidad de una caída exagerada de la presión arterial que podría dañar a la madre y al producto.
Se recomienda especial observación en pacientes con estenosis gastrointestinal grave y conocida, porque pueden aparecer síntomas de obstrucción. Se han producido bezoares en casos excepcionales y pueden precisar de la intervención quirúrgica. Se han descrito síntomas de obstrucción de algunos pacientes sin antecedentes de enfermedad gastrointestinal. No se recomienda la administración de nifedipino a pacientes con una bolsa de Kock (ileostomía después de proctocolectomía).
En los estudios radiológicos de contraste con bario, pueden darse resultados positivos falsos (es decir, efectos de llenado que se interpretan como pólipos). Los pacientes con alteraciones de la función hepática requieren una vigilancia cuidadosa y en presencia de alteración grave, se requiere reducción de la dosis.

REACCIONES ADVERSAS

Tienden a estar relacionadas con las dosis. Se ha descrito un posible efecto hiperglucemiante cuando la dosis diaria supera los 60mg. Pueden aparecer edema periférico, mareos o sensación de mareos, cefaleas, náuseas, constipación, disnea, tos, sibilancias y taquicardia refleja por su efecto hipotensor.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS
El uso simultáneo de AINE, estrógenos o simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos. La cimetidina puede producir una acumulación del bloqueante de los canales del calcio como resultado de la inhibición del metabolismo de primer paso. Puede aumentar la concentración sérica de digoxina. Pueden potenciarse los efectos antihipertensivos con el uso de fármacos hipotensores. Los analgésicos antiinflamatorios no esteroides, quinidina, salicilatos y anticoagulantes derivados de la cumarina pueden producir cambios en las concentraciones séricas de los fármacos libres no ligados.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
Hipersensibilidad al medicamento, embarazo. Adminístrese con precaución en pacientes con hipotensión.

CONDICIÓN DE VENTA: Bajo fórmula médica

PRESENTACIÓN: Caja por 300 unidades. Registro Sanitario INVIMA 2023M-0012346-R2

NOVAMED S.A.S
Calidad e innovación

Fecha emisión: 18/10/2022

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
NIDIP® 30 mg TAB RECUB - COLOMBIA

INFORMACIÓN GENERAL

PRINCIPIO ACTIVO:	NIMODIPINO 30 mg
REGISTRO SANITARIO :	INVIMA 2022M-013061-R4
CLASE DE PRODUCTO:	MEDICAMENTO
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	09.11.2027
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO 2:	N/A
IMPORTADOR:	N/A
TIPO REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
FABRICANTE AUTORIZADO:	LAFRANCOL S.A.S./
CONDICIÓN DE VENTA:	VENTA CON FORMULA MEDICA
CLASIFICACIÓN ESPECIAL:	NO ES MEDICAMENTO ESENCIAL

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA:

FORMA FARMACÉUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
VIDA ÚTIL:	DOS (2) AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENESE A NO MAS DE 30°C en su envase y empaque original.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

CJA x 10 UND BLISTER ALU/ALU // IUM: CUM:000040927-08
CJA x 20 UND BLISTER ALU/ALU // IUM: CUM:000040927-09
CJA x 30 UND BLISTER ALU/ALU // IUM: CUM:000040927-10
CJA x 40 UND BLIS ALU/ALU // IUM: CUM:000040927-11
CJA x 50 UND BLISTER ALU/ALU // IUM: CUM:000040927-12
CJA x 60 UND BLISTER ALU/ALU // IUM: CUM:000040927-13
CJA x 100 UND BLISTER ALU/ALU // IUM: CUM:000040927-14
CJA x 300 UND BLISTER ALU/ALU // IUM: CUM:000040927-15

MUESTRA MÉDICA: N/A

EMBALAJE: De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

PREVENCION Y TRATAMIENTO DE LAS DEFICIENCIAS NEUROLOGICAS ISQUEMICAS SECUNDARIAS O VASO ESPASMO CEREBRAL COMO CONSECUENCIA DE HEMORRAGIA CEREBRAL SUBARACNOIDEA.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

USESE CON PRECAUCION CUANDO HAY EDEMA CEREBRAL GENERALIZADO O PRESION INTRACRANEANA ELEVADA. DURANTE LA GESTACION Y SEGUN LA GRAVEDAD DEL PACIENTES DEBEN VALORARSE LOS BENEFICIOS FRENTE AL RIESGO.

POSOLOGÍA:

SEGUN PRESCRIPCION MEDICA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
NIT. 890301463-8 CR 1 46 84 PBX:(2)4877700
FAX: (2)6877790 A.A. 760003 CALI - VALLE DEL CAUCA Colombia, SURAMERICA

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
NIDIP® 30 mg TAB RECUB - COLOMBIA

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:	BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO/
CÓDIGO ATC:	C08CA06
TRANSPORTE:	En vehículos exclusivos para transporte de productos farmacéuticos. No hay riesgos asociados con el transporte del producto. Se recomienda que sean tenidas en cuenta las precauciones necesarias para evitar el maltrato, la contaminación y la exposición del producto a condiciones climáticas externas durante el transporte.
CONDICIONES PARA DEVOLUCIÓN DE PRODUCTOS:	De acuerdo a políticas del Laboratorio y normativa nacional aplicable a este proceso.

Fecha aprobación:	01-07-2022	Elaborado por: J. Rodríguez Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	Revisado por: Constanza Ruge Jefe de Control de Calidad	Autorizado por: A. García Adriana García Gerente de Calidad - Director Técnico

INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Nistatina 100.000 UI/ mL suspensión
NOMBRE PRODUCTO	Nistatina
NOMBRE GENÉRICO	Nistatina 100.000 UI/ mL suspensión
FORMA FARMACÉUTICA	Suspensión
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Nistatina
CONCENTRACIÓN	100.000 UI/ mL suspensión
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2020M-0008850-R1
VIGENCIA REGISTRO	01-Septiembre -2025
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Labinco S.A.S
FABRICANTE	Labinco S.A.S
DISTRIBUIDOR	Labinco S.A.S
ASPECTO DEL PRODUCTO	Suspensión homogénea de color amarillo pálido a amarillo ocre, olor característico, libre de partículas extrañas.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Frasco x 60 mL	19997076-001	A07AA02	EAN13	7707177970633
Frasco x 60 mL INST*	19997076-001	A07AA02	EAN13	7707177973290

*Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similar, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

I. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Frasco x 60 mL	Frasco	Frasco pet ámbar x 60 mL	1 Unidad
Frasco x 60 mL INST	Frasco	Frasco pet ámbar x 60 mL	1 Unidad

INFORMACIÓN DEL ENVASE

Nombre producto - Concentración– Contenido -Medicamento esencial - Forma farmacéutica – Composición – Registro INVIMA- Elaborado por - Ciudad – País – Logo símbolo Labinco-Número de lote - Fecha de vencimiento - Código de barras.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Frasco x 60 mL	No aplica	No aplica	No aplica
Frasco x 60 mL INST	No aplica	No aplica	No aplica

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

No aplica

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Frasco x 60 mL	Caja Corrugada	Cartón	144 Unidades
Frasco x 60 mL INST	Caja Corrugada	Cartón	144 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Tabla de condiciones de almacenamiento – rótulo de Identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por – rótulo de estado de inspección, logos símbolos compañías.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

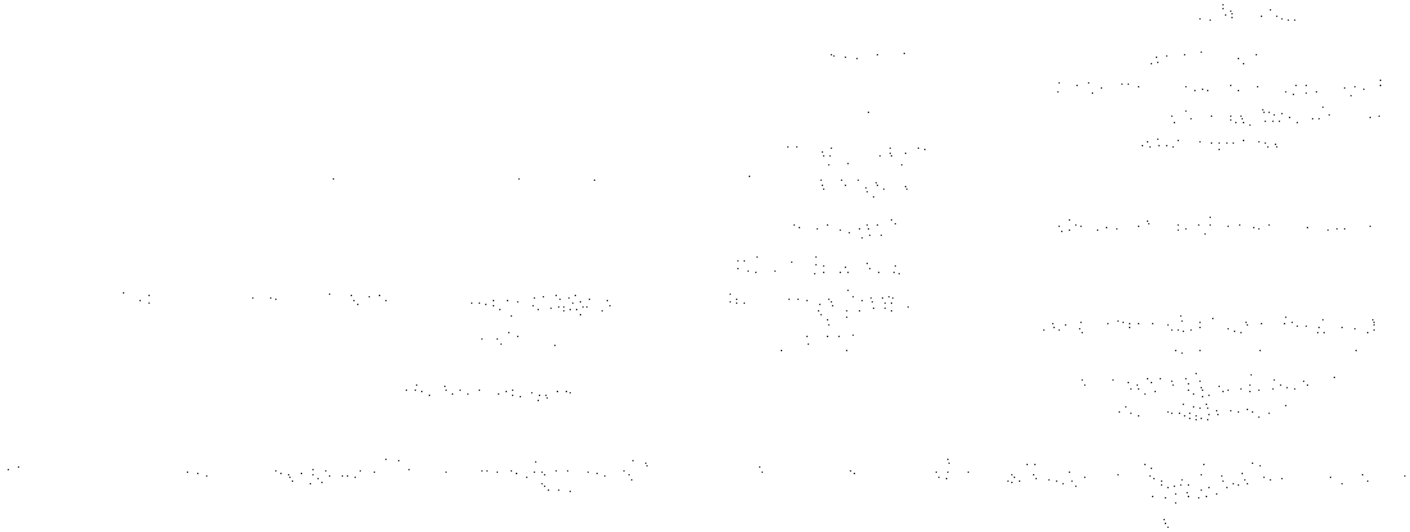
II. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese en lugar seco, a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario Aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Frasco x 60 mL	80.42
	Frasco x 60 mL INST	80.42
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario +	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Frasco x 60 mL	No aplica

caja plegadiza)	Frasco x 60 mL INST	No aplica		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada Aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Frasco x 60 mL	12.19		
	Frasco x 60 mL INST	12.19		
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Frasco x 60 mL	No aplica		
	Frasco x 60 mL INST			
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	EM-493	262.00-268.00	435.00-441.00	172.00-178.00
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	**Biodisponibilidad**		No Aplica

III. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	22-02-2018	Creación de ficha técnica.
02	30-01-2019	El registro sanitario para Colombia se encuentra en trámite de renovación.
03	10-05-2021	Se realiza actualización de registro sanitario y se inactiva la presentación de uso institucional.
04	21-10-2021	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas.
05	23-05-2022	Se incluye la Presentación Frasco x 60 mL INST. *"Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similar, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes".
06	01-07-2022	Se ajusta código CUN 19997076-01 por 19997076-001



FICHA TÉCNICA

1. Nombre
Nistavón crema

2. Composición cualitativa y cuantitativa
Cada gramo de Nistatina contiene 100000 UI/g como principio activo
Excipientes C.S.P.

3. Forma Farmacéutica
Crema

4. Datos Clínicos

4.1.- Indicaciones terapéuticas
Nistavón crema está indicado en el tratamiento de infecciones cutáneas producidas por Cándida Albicans.

4.2.- Posología y forma de administración
Aplicar la crema en la zona afectada 1 o 2 veces al día. La aplicación de la crema debe continuarse hasta que la curación sea completa.

4.3 Vías de Administración
El Nistavon crema es de uso Tópico

4.4.- Contraindicaciones
Nistavon crema está contraindicado en los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
Lesiones tuberculosas o víricas de la piel.

4.5.- Advertencias y precauciones especiales de empleo
Nistavón crema no debe ser utilizado como tratamiento de las infecciones micóticas sistemáticas u oftálmicas. No utilizar vendajes oclusivos o que no dejen transpirar, ya que podrían favorecer el desarrollo de levaduras y la consiguiente irritación cutánea. En caso de aparición de irritación o sensibilización, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

4.6.- Interacciones
No se han descrito

4.7.- Embarazo y lactancia

Embarazo. No se han realizado estudios de reproducción animal con formulaciones tópicas de nistatina. Se desconoce si utilizadas por la mujer gestante, pueden producir lesiones al feto o afectar a la capacidad reproductora, Durante el embarazo, las formulaciones tópicas de nistatina solo deben prescribirse cuando sus beneficios superen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia. Se ignora si la nistatina se excreta en la leche humana.

4.8.- Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria

NO se han descrito. Considerando las propiedades farmacológicas, no cabe esperar que este medicamento modifique la capacidad para conducir vehículos y usar máquinas**.**

4.9.- Reacciones adversas

Las reacciones adversas de este medicamento son en general, leves y transitorias. Nistatina es bien tolerada, incluso en tratamientos prolongados. Las reacciones adversas más características son: trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Pocos frecuentes: eritema, prurito, sensación de quemazón.

4.10.- Sobredosificación

La absorción cutánea de la nistatina es prácticamente nula, por lo que aplicada sobre la piel en pacientes que no hayan mostrado reacciones de hipersensibilidad, no es previsible que aparezcan. En caso de hipersensibilidad, interrumpir inmediatamente la administración.

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1.- Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anti fúngicos para uso tópico. Código ATC: D01AA Nistatina es un antimicótico obtenido a partir de Streptomyces noursei. Nistatina posee propiedades fungistáticas y fungicidas in vitro frente a una amplia variedad de levaduras y hongos relacionados. Actúa uniéndose a los esteroles de la membrana celular de las especies sensibles de Cándida y formando canales iónicos en las mismas provocando cambios en la permeabilidad de membrana y la consiguiente salida de los elementos intracelulares. Generalmente no se desarrollan resistencias a nistatina durante el tratamiento. Nistatina no posee actividad contra bacterias, protozoos o virus.

5.2.- Propiedades farmacocinéticas
Nistatina no se absorbe a través de la piel intacta o de las mucosas.

5.3.- Toxicidad
El ensayo de irritación de la piel humana: El uso tópico prolongado puede ocasionalmente provocar la absorción sistemática y desarrollar resistencia bacteriana.
Experiencia en el hombre: Condiciones médicas generalmente agravadas por la exposición, en caso de hipersensibilidad o presencia de algún síntoma como disfunción renal y/o auditiva suspender inmediatamente su uso y consultar con su médico.

6.- DATOS FARMACÉUTICOS
6.1.- Relación de excipientes
Nistavón crema contiene como excipientes: Alcohol cetilico, emulgin B1, Emulgin B2, Glicerina, alcohol cetoestearilico, metilparabeno, propilparabeno, aceite mineral.

6.2.- Incompatibilidades
No se han descrito.

6.3.- Período de validez
24 meses

6.4.- Precauciones especiales de conservación
No conservar a temperatura superior a 30ºC.

7. – TITULAR
Von Haller Laboratorios Ltda.

8.- FABRICANTE
Quimica Patric

9.- CIUDAD/PAIS DE ORIGEN
Bogotá / Colombia

10.- REGISTRO SANITARIO INVIMA
2019M-0006640-R1

LEGAL

PRODUCTO:	NISTATINA 100.000 UI-25 mg TABLETAS.
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2022M-0017059-R1
EXPEDIENTE:	20102153
MODALIDAD:	Fabricar y vender.
CONDICION DE VENTA:	Con prescripción médica.
VENCIMIENTO RS:	07/06/2027
TITULAR R.S.:	SALUS PHARMA LABS S.A.S
FABRICANTE:	COLOMPACK S.A.
CODIGO DE BARRAS:	7707367050831
VIDA UTIL:	2 años contados a partir de la fecha de fabricación.

TECNICA

FORMA FARMACEUTICA:	Tableta Vaginal
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene 100.000 U.I de Nistatina
PRESENTACIONES:	Caja x 10, 30, 50, 100 y 200 tabletas en blíster por 5.
MATERIALES:	PVC, aluminio, papel Maullet
DESCRIPCION:	Tableta plana en forma de bala sin partículas extrañas

FARMACOLOGIA

VIA DE ADMINISTRACION:	Vaginal
PROPIEDAD FARMACOLOGICA:	La nistatina es un antibiótico antifúngico tópico, muy parecida a la anfotericina B. La nistatina regular no se usa para tratar infecciones fúngicas sistémicas, debido a su absorción insignificante en el tracto gastrointestinal y su toxicidad. Aunque la nistatina regular se ha recomendado para el tratamiento de las infecciones por dermatofitos tales como tinea capitis, es eficaz sólo contra las especies de Candida y es más útil en el tratamiento la candidiasis de la orofaringe, cutánea, mucocutánea, y vulvovaginal. Nistatina liposomal puede tener actividad contra Aspergillus.

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
C. Ramirez	J. Guarnizo	P/J. Guarnizo
Asistente Dirección Técnica	Director Aseguramiento de Calidad	Director Técnico
Fecha: 17/08/2022	Fecha: 17/08/2022	Fecha: 17/08/2022

"COPIA NO CONTROLADA" "DOCUMENTO ORIGINAL"

MECANISMO DE ACCION:	Igual que la anfotericina B, nistatina se une a los esteroles en las membranas celulares tanto de hongos como de células humanas. La nistatina es generalmente fungistática in vivo, pero puede tener actividad fungicida a concentraciones altas o contra organismos extremadamente susceptibles. La nistatina tiene mayor afinidad por el ergosterol, el esterol encontrado en las membranas celulares de los hongos, que, para el colesterol, el esterol encontrado en las membranas celulares humanas. Sin embargo, nistatina es demasiado tóxica para ser usado sistémicamente debido a que la integridad de membrana de unión de ambas células fúngicas y células humanas se deteriora, provocando la pérdida de potasio intracelular y otros contenidos celulares. Dado que las bacterias no contienen esteroles en sus membranas celulares, nistatina es ineficaz en contra de esta clase de organismos. La nistatina es también ineficaz contra protozoos, tricomonas y virus.
FARMACOCINETICA:	Aunque nistatina se usa por vía oral, se absorbe mal en el tracto GI. Tras la administración oral, se excreta casi completamente en las heces como fármaco inalterado. La nistatina no se absorbe en la piel intacta o las membranas mucosas.
INDICACIONES:	Antimicótico de uso vaginal
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	No debe suspender su aplicación durante la menstruación. Si después de unos días, sus síntomas no mejoran o empeoran debe consultar con su médico. Efectos teratogénicos, no se sabe si la nistatina se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra nistatina a una mujer lactante.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:	No se han observado interacciones clínicamente significativas.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al medicamento
REACCIONES ADVERSAS:	Las tabletas vaginales de nistatina ocasionalmente pueden producir irritación (rash, urticaria) en algunos pacientes
TOXICIDAD:	No se debe administrar por vía parenteral debido a su toxicidad
POSOLOGIA:	La dosis usual es una tableta (100 000 unidades de nistatina) diaria por 2 semanas.
SOBREDOSIFICACION:	Debe recurrir a un centro asistencial para evaluar la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente, aunque es muy difícil una sobredosificación por el uso vaginal

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

TRANSPORTE:	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
EMPAQUE:	102 plegadizas por corrugado No. 3
ARRUME:	Organice 8 corrugados por piso, y apile máximo hasta 6 pisos

CONTROL DE CAMBIOS

TITULO DOCUMENTO: FICHA TECNICA NISTATINA 100.000 UI-25 mg TABLETAS.

CÓDIGO DOCUMENTO: FT-DT-033

No.	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
01	02	Actualización del documento. Cambio en su codificación de formato a ficha técnica.	23/10/2017
02	03	Se cambia el nombre del titular del Registro Sanitario a SALUS PHARMA LABS S.A.S. (actual). Se agrega la palabra "Vaginal" en la Forma Farmacéutica y se corrige en Presentaciones: 5 por 50 tabletas	24/12/2019
03	04	Se incluye el numeral de interacción medicamentosas.	05/10/2020
04	05	Cambio de Registro Sanitario a INVIMA 2022M-0017059-R1 con vencimiento el 07/06/2027	17/08/2022

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	**Nitrofurantoina 100 mg Tabletas**
NOMBRE PRODUCTO	**Nitrofurantoina 100 mg**
NOMBRE GENÉRICO	Nitrofurantoína
FORMA FARMACÉUTICA	Tableta
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Nitrofurantoína
CONCENTRACIÓN	100mg / Tableta
VIDA ÚTIL	2 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2020M-0008104-R1
VIGENCIA REGISTRO	26-Noviembre-2025
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Laboratorios Bussié S.A.
FABRICANTE	Laboratorios Bussié S.A.
DISTRIBUIDOR	Laboratorios Bussié S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta circular biconvexa, color amarillo, una cara con Logo símbolo Bussié y la otra cara lisa.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 40 Tabletas	019985876-02	J01XE01	EAN 13	7702195110054
Caja x 40 Tabletas ENT*			EAN 13	7702195208478

*"Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similar, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes".

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 40 Tabletas	Blíster	Aluminio PVC Ámbar	2 blíster x 20 tabletas c/u
Caja x 40 Tabletas ENT	Blíster	Aluminio PVC Ámbar	2 blíster x 20 tabletas c/u

INFORMACIÓN DEL ENVASE (Blíster)

Nombre producto - Forma farmacéutica - Elaborado por - Número de registro sanitario - País – Medicamento esencial en Colombia - Logo símbolo Récipe - Número de lote - Fecha de vencimiento.

2. EMPAQUE (Caja plegadiza)

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 40 Tabletas	Caja plegadiza	Maule calibre 15	1 unidad
Caja x 40 Tabletas ENT	Caja plegadiza	Maule calibre 15	1 unidad

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Nombre producto - Contenido - Forma farmacéutica - Número de lote - Fecha de vencimiento - Logo símbolo Récipe - Vía de administración- Medicamento esencial en Colombia - Composición - Posología - Contraindicaciones y advertencias - Manténgase fuera del alcance de los niños - Condiciones de almacenamiento - Venta con fórmula médica -Número de registro sanitario – Titular y fabricante – Teléfonos – Email - Ciudad - País - ®Marca registrada - Industria colombiana – Logo símbolo Bussié - -Logosímbolo Récipe-Lenguaje Braille - Código de barras - Código interno.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 40 Tabletas	Caja corrugada	Cartón	192 unidades
Caja x 40 Tabletas ENT	Caja corrugada	Cartón	192 unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Tabla de condiciones de almacenamiento - rótulo de Identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por - rótulo de estado de inspección.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica Sanfer con logo.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno.	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 40 Tabletas	6.09
	Caja x 40 Tabletas ENT	6.09
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario +	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 40 Tabletas	17.56

caja plegadiza) (aproximado)	Caja x 40 Tabletas ENT	17.56		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Caja x 40 Tabletas	4.0		
	Caja x 40 Tabletas ENT	4.0		
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 40 Tabletas	19.00-21.00	83.00-85.00	64.00-66.00
	Caja x 40 Tabletas ENT	19.00-21.00	83.00-85.00	64.00-66.00
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**
	Caja x 40 Tabletas	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
	Caja x 40 Tabletas ENT SIMB 70	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	**Biodisponibilidad**		No aplica

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	**2012-07-18**	Creación.
02	**23-08-2017**	Actualización a nuevo formato. Se incluye información envase y empaque para uso institucional.
03	**16-07-2018**	Se indica que el registro sanitario de Colombia está en proceso de actualización.
04	**19-03-2021**	Se actualiza registro sanitario de Colombia.
05	**13-10-2021**	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. De acuerdo a control de cambios LB0721017 se incluye presentación Caja x 40 Tabletas ENT.
06	**27-01-2022**	Se hace cambio de EAN 13 para la presentación de Caja x 40 Tabletas ENT.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: NITROGLICERINA 50 mg / 10 mL

2. CONCENTRACIÒN DE PRINCIPIO ACTIVO: NITROGLICERINA 50 mg / 10 mL

3.FORMA FARMACEUTICA: Solución Inyectable

4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa

5. PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja X 10 Frascos x 10 Ml

6.FAMIILIA QUIMICA / CATEGORIA TERAPEUTICA: Antianginoso

7. GENREALIDADES: La Nitroglicerina 50 mg/10mL, es una solución inyectable estéril. La solución es transparente y
. prácticamente incolora.

7.1 Farmacocinética: El rápido aclaramiento se debe a un intenso metabolismo hepático por la glutatión- nitrato-reductasa y a una elevada acumulación del fármaco en el tejido vascular, donde también se metaboliza. Los metabolitos resultantes, 1,2-glicerildinatrato, son mucho menos activos que el producto original. Estos metabolitos posteriormente se convierten en mononitratos que se eliminan como glucuronoconjugados por vía renal.

Existe gran variabilidad interindividual en los niveles plasmáticos y en el tiempo necesario para el comienzo de la acción y la duración de esta, utilizando la misma dosis, vía de administración y forma farmacéutica (tabla 1), por lo que es muy importante individualizar el tratamiento. Para ello no es útil la determinación de los niveles plasmáticos del fármaco puesto que no existe una relación estrecha entre concentración plasmática y respuesta. La forma de administración infusión IV continua es requerida en ciertas Circunstancias (angina inestable, infarto de miocardio e insuficiencia cardiaca congestiva). No obstante, estas formas de administración pueden ocasionar una acusada tolerancia al efecto del fármaco.

$t_{1/2}$ (min)	**Vol.** Distribución (L/Kg)	Aclaramiento (L/Kg/min)	Unión a Proteínas (%)
2-3	3.0	1	30-60

Tabla 2. Características farmacocinéticas de la nitroglicerina

7.2 Mecanismo de Acción: Similar a otros Nitritos y los Nitratos orgánicos, la Nitroglicerina se convierte en Óxido Nítrico (NO), un compuesto intermedio activo que activa la enzima guanilato ciclasa. Esto estimula la síntesis de guanosina cíclica 3', 5'-monofosfato (cGMP), que a continuación activa una serie de fosforilación de la proteína quinasa dependiente en las células de musculo liso, resultando eventualmente en la desfosforilación de la cadena ligera de la miosina de Ta fibra del musculo liso. la posterior liberación de iones de calcio resulta en la relajación de las células musculares lisas y la vasodilatación.

8. INDICACIONES TERAPEUTICAS:

8.1 Angina Inestable: Los Nitratos representan una de las terapias de primera línea en los pacientes con angina inestable. Es usual la administración de Nitroglicerina mediante infusión intravenosa continua en los pacientes de alto riesgo; en el resto de pacientes la elección del fármaco, la dosis y la vía de administración idónea dependerán de la gravedad del cuadro y otras circunstancias del paciente.

9. DOSIFICACIÓN:

La Nitroglicerina 50 mg/ 10 mL solución inyectable, está destinada previa dilución para la administración intravenosa utilizando matinal estéril. Se debe administrar solo a través de una bomba de infusión que puede mantener una velocidad constante.

La dosis se ve afectada por el tipo de equipo de infusión utilizado. Aunque la dosis inicial habitual para adultos en los estudios publicados ha sido de 25mcg/min o más, estos estudios utilizaron tubos de PVC, por lo que las dosis administradas eran menos que los reportados. Cuando se utiliza tubería no absorbente, la dosis necesaria para lograr una respuesta dada variaría mucho de paciente a paciente.

La monitorización continua de la presión arterial y la frecuencia cardiaca es necesaria en todos los pacientes que reciben este medicamento; en muchos casos, también se indicara la monitorización invasiva de la presión capilar pulmonar. Las concentraciones más bajas de Nitroglicerina en Dextrosa al 5% inyección, aumentan la precisión de la dosificación, pero estas contracciones aumentan el volumen total de líquido que debe ser entregado al paciente.

Forma Farmacéutica	Biodisponibilidad t°/»)	tic (min)	Comienzo de ia Acción (min)	Acción Máxima (min)	Duración de la Acción	Dosis Recomendada Habitual
Intravenosa	100	2-3	«1			20-100pg/min
Sublingual	30-40	—	2-5	4-8	10-30 min	0.2-0.8mg
Oral	]-20	20-45	45-120		2-6 h	0.5-13mg/B-12h

Tabla. Pnncipales caracteristicas de las acciones Antianginosas da la Nitroglicerina

Los caudales necesarios para alcanzar diferentes tasas de dosis con las concentraciones disponibles se muestran en la siguiente tabla.

Dosis Requerida	Concentración de la Solución en **pg/mL**		
	100	200	400
5	3	1.5	0.8
10	6	3	1.5
15	9	4.5	2.3
20	12	6	3
30	18	9	4.5

40	24	12	6
50	30	15	7.5
60	36	18	9
80	48	24	12
100	60	30	15
120	72	36	18
140	84	42	21
160	96	48	24
180	108	54	27
200	120	60	30
240	144	72	36
280	168	84	42
320	192	96	48
500	300	150	75

Tabla ." Con un equipo que produce 60 gotas/mL, 1mL/hr = 1 gota/min

CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LOS NITRITOS, ANEMIA SEVERA, PRESIÓN INTRAOCULAR O INTRACRANEAL AUMENTADA. TERMINADO EL TRATAMIENTO REDUCIR PROGRESIVAMENTE LA APLICACIÓN EN UN PERIODO DE CUATRO A SEIS SEMANAS. LA INYECCIÓN DE NITROGLICERINA INTRAVENOSA ESTÁ CONTRAINDICADA EN LAS SIGUIENTES PATOLOGÍAS: EN PACIENTES CON TAPONAMIENTO PERICARDICO, CARDIOMIOPATIA RESTRICTIVA O PERICARDITIS CONSTRICTIVA. LAS SOLUCIONES CON DEXTROSA PUEDEN ESTAR CONTRAINDICADAS EN PACIENTES CON ALERGIA CONOCÍA AL MAÍZ O A PRODUCTOS DERIVADOS DEL MAÍZ. NO USE LA INYECCIÓN DE NITROGLICERINA EN DEXTROSA AL 5% EN PACIENTES QUE ESTÉN TOMANDO CIERTOS FÁRMACOS PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL (INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA) COMO EL SILDENAFILO, EL TADALAFILO O EL VARDENAFILO. EL USO SIMULTÁNEO PUEDE CAUSAR HIPOTENSIÓN SEVERA, SÍNCOPE O ISQUEMIA DEL MIOCARDIO. NO USE LA INYECCIÓN DE NITROGLICERINA EN DEXTROSA AL 5% EN PACIENTES QUE ESTÉN TOMANDO RIOCIGUAT, UN ESTIMULADOR SOLUBLE DE LA GUANILATO CICLASA. SU USO CONCOMITANTE PUEDE CAUSAR HIPOTENSIÓN.ADVERTENCIAS: LA NITROGLICERINA MIGRA RÁPIDAMENTE EN NUMEROSOS PLÁSTICOS, INCLUYENDO A LOS PLÁSTICOS DE CLORURO DE POLIVINILO (PVC) NORMALMENTE UTILIZADOS EN LOS EQUIPOS DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA. LA ABSORCIÓN DE LA NITROGLICERINA POR LAS LÍNEAS DE PVC AUMENTA CUANDO LA LÍNEA ES LARGA, LAS TASAS DE FLUJO SON BAJAS Y LA CONCENTRACIÓN DE NITROGLICERINA DE LA SOLUCIÓN ES ELEVADA. LA FRACCIÓN ADMINISTRADA DEL CONTENIDO ORIGINAL DE NITROGLICERINA EN LA SOLUCIÓN HA SIDO DEL 20-60% EN ESTUDIOS PUBLICADOS EMPLEANDO LÍNEAS DE PVC; ESTA FRACCIÓN VARÍA CON EL TIEMPO DURANTE UNA SOLA INFUSIÓN, Y NO PUEDE EMPLEARSE UN FACTOR DE CORRECCIÓN SENCILLO. LA LÍNEA DE PVC HA SIDO EMPLEADA EN LA MAYORÍA DE LOS ESTUDIOS PUBLICADOS SOBRE LA NITROGLICERINA INTRAVENOSA, PERO LAS DOSIS DOCUMENTADAS SE HAN CALCULADO MULTIPLICANDO LA TASA DE FLUJO DE LA SOLUCIÓN POR LA CONCENTRACIÓN ORIGINA DE LA NITROGLICERINA EN LA SOLUCIÓN. LAS DOSIS REALMENTE ADMINISTRADAS HAN SIDO MENORES, EN OCASIONES MUY INFERIORES, A LAS DOCUMENTADAS. SE DISPONE DE EQUIPOS DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA RELATIVAMENTE NO ABSORBENTES. SI LA NITROGLICERINA INTRAVENOSA SE ADMINISTRA MEDIANTE UNA LÍNEA NO ABSORBENTE, LAS DOSIS BASADAS EN LOS REPORTES PUBLICADOS SERÁN GENERALMENTE DEMASIADO ALTAS. ALGUNOS FILTROS INTRAVENOSOS INSTALADOS EN LAS LÍNEAS TAMBIÉN ABSORBEN LA NITROGLICERINA; DEBE EVITARSE EL USO DE DICHOS FILTROS. NO DEBEN ADMINISTRARSE SOLUCIONES DE DEXTROSA SIN ELECTROLITOS A TRAVÉS DEL MISMO EQUIPO DE ADMINISTRACIÓN QUE LA SANGRE, DADO QUE ESTO PUEDE CAUSAR PSEUDOAGLUTINACIÓN O HEMÓLISIS. LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE SOLUCIONES PUEDE CAUSAR SOBRECARGA DE FLUIDOS, DANDO LUGAR A LA DILUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE ELECTROLITOS SÉRICOS, SOBREHIDRATACIÓN Y A ESTADOS CONGESTIVOS DE EDEMA PULMONAR. EL RIESGO DE ESTADOS DILUCIONALES ES INVERSAMENTE PROPORCIONAL A LAS CONCENTRACIONES ELECTROLÍTICAS DE LAS INYECCIONES. EL RIESGO DE UNA SOBRECARGA DE SOLUTOS CAUSANTE DE ESTADOS CONGESTIVOS CON EDEMA PULMONAR Y PERIFÉRICO ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL A LAS CONCENTRACIONES ELECTROLÍTICAS DE LAS INYECCIONES.

11.ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La Nitroglicerina migra fácilmente en muchos plásticos, incluyendo el Cloruro de Polivinilo (PVC), plásticos comúnmente usados para los conjuntos de la administración intravenosa. La adsorción de la Nitroglicerina por tubos de PVC se incrementa cuando la tubería es larga, las velocidades de flujo son bajos, y la concentración de solución de Nitroglicerina es alta.

La fracción se entrega de Nitroglicerina original de la solución han sido 20-60% en los estudios publicados utilizando tubos de PVC; la fracción varia con el tiempo durante una sola infusión, y ningún factor de corrección simple puede ser utilizado.

Los tubos de PVC han sido utilizados en los estudios publicados de Nitroglicerina por vía intravenosa, pero las dosis reportadas han sido calculadas simplemente multiplicando la velocidad de flujo de la solución por la concentración inicial de la solución de Nitroglicerina. Las dosis reales entregadas han sido menores, a veces muchos menores que los reportados.

Si la Nitroglicerina intravenosa se administra a través de tubos no absorbentes, la dosis en base de informes publicados será generalmente demasiado altas. Algunos filtros en Línea intravenosa también absorber la Nitroglicerina; estos filtros deben ser evitados. No deben administrarse soluciones de Dextrosa sin electrolitos a través del mismo equipo de administración que la sangre, dado que esto puede causar pseudoaglutinación o hemolisis. La administración intravenosa de soluciones puede causar sobrecarga de fluidos, dando lugar a diluciones de las concentraciones de electrolitos séricos, sobre hidratación y a estados congestivos de edema pulmonar. El riesgo de estados dilucionales es inversamente proporcional a las concentraciones electroliticas de las inyecciones. El riesgo de una sobrecarga de solutos causante de estados congestivos con edema pulmonar y periférico es directamente proporcional a las concentraciones electroliticas de las inyecciones.

La hipotensión severa y shock pueden ocurrir incluso con pequeñas dosis de Nitroglicerina, Por tanto, este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con hipotensión. La hipotensión inducida por *Nitroglicerina puede ir acompañada de bradicardia paradójica y el aumento de la angina* de pecho. La terapia de nitratos puede agravar la angina de pecho causada par miocardiopatía hipertrófica.

En los trabajadores industriales que tienen una exposición a largo plazo a (presumiblemente altas) dosis de nitratos orgánicos, la tolerancia se produce claramente. Dolor de pecho, infarto agudo de miocardio e incluso la muerte súbita; se han producido durante la retirada temporal de los nitratos de estos trabajadores, lo que demuestra la existencia de una verdadera dependencia física. Las concentracionesmás bajas de Nitroglicerina aumentan la necesidad de precisión de la dosificación, pero estas concentraciones aumentan el volumen total de Líquido que debe ser entregado al paciente.

La carga total del líquido puede ser una consideración determinante en pacientes con función alterada del corazón, el hígado, y/o los riñones. La Nitroglicerina debe ser administrada solamente por medio de una bomba de infusión que pueda mantener una velocidad de infusión constante. Las soluciones que contienen dextrosa se deben utilizar con precaución en pacientes con diabetes mellitus conocida subclínica o manifiesta.

12.REACCIONES ADVERSAS:

La mayoría de los efectos indeseables causados par nitratos se deben a su capacidad vasodilatadora La cefalea es el más común de estos efectos, sobre todo al comienzo del tratamiento. Usualmente disminuye tras unos días de terapia continuada, aunque a veces puede obligar a disminuir la dosis o administrar analgésicos menores. También es común la hipotensión ortostática, que puede ocasionar debilidad, mareos, taquicardia compensadora y reacciones sincopales de intensidad variable. En general, estas reacciones se controlan colocando al paciente en posición supina y levantándole las piernas para aumentar el retorno venoso. Más rara vez se ha descrito la aparición de náuseas y vómitos, rubor facialy, en algunos pacientes bradicardia.

Todos los nitratos producen a veces erupciones cutáneas, cuya incidencia parece mayor con las formas de administración transdérmica. En este Último caso, para reducir su incidencia es útil ir cambiando periódicamente el lugar de la aplicación.

Cuando se produce una intoxicación grave o en pacientes con déficit de NAOH metahemoglobin- reductasa puede aparecer metahemoglobinemia por la acción oxidante del nitrato sobre la hemoglobina. La administración continuada de Nitratos determina el desarrollo de tolerancia a los efectos hemodinámicos, con la consiguiente pérdida de eficacia.

La tolerancia es cruzada entre los distintos nitratos, se desarrolla con rapidez (24-48 horas) y se reduce o desaparece tras un corto periodo (8-12 horas) libre de tratamiento. En general es rafa y poco manifiesta con los preparados sublinguales de corta duración de acción, pero puede ser importante con el empleo a intervalos frecuentes de las preparaciones orales de liberación sostenida y, en particular, con las formas de administración transdérmica que liberan producto durante las 24 horas del día.

13.SOBREDOSIS:

13.1 Efectos Hemodinámicos:

Los efectos nocivos de la sobredosis de Nitroglicerina son generalmente el resultado de la capacidad de la Nitroglicerina para inducir vasodilatación, estancamiento venoso, disminución del gasto cardiaco e hipotensión. Estos cambios hemodinámicos pueden tener manifestaciones proteicas, como el aumento de la presión intracraneal, dolor de cabeza persistente, confusión y fiebre moderada; vértigo; palpitaciones; alteraciones visuales; náuseas y vómitos (posiblemente con cólicos e incluso diarrea con ' sangre); síncope (especialmente en la postura erguida); y la disnea de aire, más tarde seguido por una reducción del esfuerzo ventilatorio; diaforesis, con la piel enrojecida o bien fría y húmeda; bloqueo
cardíaco y bradicardia; parálisis; coma; convulsiones; y la muerte.

13.2 La Metahemoglobinemia:

Los iones Nitrato liberados durante el metabolismo de la Nitroglicerina puede oxidar la hemoglobina en metahemoglobina. Incluso en pacientes sin actividad de la reductasa citocromo 5, sin embargo, y aun suponiendo que los restos de nitrato de nitroglicerina se aplican cuantitativamente a la oxidación de la hemoglobina, aproximadamente 1 mg/kg de nitroglicerina debe exigirse en cualquier de estos pacientes. En pacientes con función de la reductasa normal, una producción significativa de metahemoglobina debe requerir dosis aún mayores de Nitroglicerina.

Los niveles de metahemoglobina están disponibles en la mayoría de los laboratorios clínicos. El diagnóstico debe sospecharse en pacientes que presentan signos de entrega de oxígeno deteriorada a pesar del gasto cardíaco adecuado y arterial adecuada Po2. Cuando se diagnostica la metahemoglobinemia, el tratamiento de elección es el azul de metileno, 1-2 mg / kg por vía intravenosa.

ORIGINAL

14.INTERACCIONES:

Los efectos vasodilatadores de la Nitroglicerina pueden ser aditivos con los de otros vasodilatadores. El uso concomitante de Nitroglicerina en dextrosa al 5% con inhibidores de la fosfodiesterasa en cualquier forma está contraindicado. Marcado hipotensión ortostática sintomática ha informado cuando se utilizaron bloqueadores de los canales de calcio y nitratos orgánicos en combinación
Nitroglicerina intravenosa interfiere, at menos en algunos pacientes con el efecto anticoagulante de la heparina. En los pacientes que recibieron Nitroglicerina intravenosa en tratamiento concomilante con heparinas debe vigilarse frecuentemente el tiempo de tromboplastina parcial activada.

Medicamentó	Efecto
Alteplase	Puede reducir el efecto del Alteplase
Avanafil	Vasodilatación aditìva. La terapia concomitante es contraindicada
Dihidrorgotamina	Antagonismo de la acción
Ergotamina	Antagonismo de la acción
Sildenafil	Significativa hipotensión con su combinación
Tadalafilo	Hipotensión severa. La terapia concomitante es contraindicada

Tabla. Interacciones Medicamentosas de la Nitroglicerina

DATOS FARMACEUTICOS

15. METODO DE PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD DEL PRODUCTO:

La Nitroglicerina 50 mg/ 10 mL es prácticamente incolora y estable en su envase y empaque original, la solución no es explosiva.

La Nitroglicerina 50 mg / 10 mL debe ser diluida en Dextrosa 5% o Cloruro de sodio 0,9%, el uso de filtros debe ser evitado, la dilución debe ser usada inmediatamente.

La exposición a la luz no afecta la estabilidad de la nitroglicerina.
La hidrolisis de la nitroglicerina se da con soluciones de pH bajo y también en soluciones alcalinas, en soluciones neutras y ligeramente acidas es estable.

16. CONDICIONES DE MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE:

El producto debe manipularse como material frágil, debe ser embalado en cajas de cartón resistente. No debe colocarse sobrepeso a las cajas

17. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Conserve el producto a una temperatura no mayo a 30°C en su empaque y envase original.

18. RESPUESTA ANTE DERRAME, TRATAMIENTO Y DISPOSICION FINAL DEL MEDICAMENTO VENCIDO O DETERIORADO:

Recoger el material utilizando paños a toallas adsorbentes. Situé el material recolectado en un recipiente apropiadamente, identificándolo y como todos los medicamentos darle tratamiento de desecho peligroso entregándolo a un tercero autorizado por la secretaria Distrital de Ambiente o CAR para su destrucción y disposición. Lavar el área con detergente y abundante agua. Evitar la contaminación de cualquier fuente de agua o el suelo con el producto o envases vacíos

19. FABRICANTE: ADS PHARMA S.A.S
20. TITULAR: ADS PHARMA S.A.S
21. VIDA UTIL: 24 MESES
22. FECHA DE VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO: VIGENTE
23. N° DE REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2023M-0021190
24. CODIGO IUM 1 NIVEL: 1T1024151008100
25. CODIGO DE BARRAS: 7707289591047
26. FECHA DE ACTUALIZACION DE LA FECHA: FEBRERO 2023

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
Nombre: Alfonso Vanegas **Cargo:** Director Control de Calidad A. Vanegas Firma: Fecha: 06-05-2024	**Nombre** Orlando Espitia **Cargo:** Director Aseguramiento de Calidad Firma: Espitia Fecha: 06-05-2024	**Nombre**: Omar González Cargo: Gerente General Firma: O. González Fecha: 06-05-2024

ORIGINAL

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-03020
	NITROPRUSIATO DE SODIO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2023-07-13

Nombre Genérico:	Nitroprusiato de Sodio	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Nitroprusiato de Sodio E-cardio	Almacenar a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque originales. El producto reconstituido, no debe ser guardado por un período mayor a 24 horas a una temperatura entre 15 °C - 30 °C y protegido de la luz.			
Clase Terapéutica:	Antihipertensivo				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Solución Inyectable	Cada ampolla de 2 mL contiene: Nitroprusiato de sodio 50 mg	Vía perfusión I.V.	5 años	INVIMA 2023M-0012782-R2 (Colombia)	C02DD01
			5 años	Reg. San. PF-53613 – 2022 (Guatemala)	
			3 años	Reg. San. II-72985/2020 (Bolivia)	
			3 años	Reg. San. M-CO-20-00468 (Costa Rica)	
			3 años	Reg. San. 5633-MEE-1120 (Ecuador)	

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO CUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Solución Inyectable	N.A.	020032988-01	PT03020A	Ampolla x 2 mL	N.A.	Caja x 1 amp x 2 mL + bolsa opaca	7702184030202	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 224 cajas	17702184030209

Producto	**Empaque**					**Subempaque**					**Embalaje**				
	Dimensiones (mm)			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (kg)**	**Peso Bruto (kg)**
	Alto	Largo	Ancho (Profundo)			Alto	Largo	Ancho (Profundo)			Alto	Largo	Ancho (Profundo)		
Nitroprusiato de Sodio 50 mg solución inyectable	84	39	32	2.15	17	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	488	325	0.482	4.5

*Los pesos de los productos son pesos aproximados.

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes. Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-03020
	NITROPRUSIATO DE SODIO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2023-07-13

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP-03012 M	Se actualiza el número de Registro Sanitario para el Polvo Estéril por renovación y la vida útil para de 5 años a 3 años. Se elimina reg. San. De Venezuela porque no se renueva el reg. San.	2017-06-14
LEFP-03012 N	Se incluye número de registro sanitario y fecha de vencimiento para el Nitroprusiato de sodio solución iny de Guatemala	2017-08-25
LEFP-03012 O	Se actualiza el número de registro sanitario para Colombia del Nitroprusiato de sodio solución inyectable y el periodo de vida útil.	2018-09-11
LEFP-03012 P	Se cambia codificación de LEFP – 03012 a LEFP- 03020 porque el producto Nitroprusiato de sodio en polvo sale del portafolio, y queda con el código de Nitroprusiato solución inyectable. Se actualiza formato. Se elimina presentaciones del Nitroprusiato de sodio polvo estéril porque sale del portafolio. Se ingresa reg. san. de Bolivia, Costa Rica y Ecuador. Debajo de la tabla de pesos y dimensiones se incluye la frase *Los pesos de los productos son pesos aproximados.	2021-09-29
LEFP-03012 Versión 01	Se cambia la codificación del documento pasando de LEFP-03020 a DPFP-03020. Se actualiza el registro sanitario INVIMA. Se actualiza el registro sanitario para Guatemala Se incluye casilla con Código IUM.	2023-06-26

DEYSI OYORLIS OQUENDO MUÑOZ	SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Elaborado: DEYSI OYORLIS OQUENDO MUÑOZ	Revisado: SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	Aprobado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Cargo: ANALISTA DOCUMENTAL INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: ANALISTA DE DISEÑO I + D	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2023-06-26	Fecha: 2023-07-12	Fecha: 2023-07-12

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**UROTRIN**	
Principio (s) Activo (s)	**Norfloxacina**	
Descripción	Forma Capsular Color Blanco/ Amarillento Olor- sabor Característico	
Forma Farmacéutica	Tableta Capsular	
Presentación	Estuche por 14,280 Tabletas.	
Envase	Blíster PVC Transparente /Aluminio Impreso.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro	
Dimensiones del Producto	Estuche*14 Tabletas / Estuche* 280 Tabletas Alto 3.2 cm / 6.6 cm Ancho 7.8 cm / 15.1 cm Largo 1.0 cm / 8.7 cm	
Embalaje	Corrugada por 396 Estuches Corrugada por 45 Estuches	
Peso neto	Estuche por 14 Tabletas 24,70 g Corrugada por 396 Estuches 10,13 kg Estuche por 280 Tabletas 296,97 g Corrugada por 45 Estuches 15,01 kg	
Concentración	400 mg	
Composición	Cada tableta recubierta de Urotrin contiene: Norfloxacina 400 mg.	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 años	
Producto estéril	No.	
Registro sanitario	INVIMA 2021M-0003350-R2	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Tratamiento de las infecciones del tracto urinario superior e inferior, incluyendo cistitis, pielitis, cistopielitis, causadas por bacterias sensibles al norfloxacino	

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo, o a cualquier antibacteriano quinolínico, relacionado químicamente con él, como el ácido pipemídico, o a alguno de los excipientes.
Precauciones	No se ha determinado la seguridad y eficacia en niños, por lo tanto, no debe emplearse en este grupo de pacientes debido a la posible aparición de artropatías. Como sucede con otros derivados quinolínicos, debe emplearse norfloxacino con precaución en pacientes con historia de convulsiones o de factores predisponentes a la aparición de convulsiones. Durante el tratamiento los pacientes deben evitar la exposición directa al sol o a los rayos ultravioleta debido a los posibles riesgos de fotosensibilidad. En caso de producirse fotosensibilidad deberá suspenderse el tratamiento. Se ha informado de casos individuales de inflamación o incluso rotura de tendones durante el tratamiento con quinolonas. A pesar de que la asociación con el fármaco no se ha establecido, se recomienda retirar el fármaco cuando se produzca dolor en los tendones o a la primera señal de tendinitis. Durante el tratamiento e inmediatamente después de éste, los pacientes deben evitar el exceso de ejercicio físico. Trastornos oculares: Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se presenta alguna alteración en la visión o se experimenta cualquier síntoma ocular. Advertencias sobre excipientes: Por contener aceite de ricino hidrogenado, puede provocar molestias de estómago y diarrea. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Reacciones Adversas	Las reacciones adversas observadas han sido leves e infrecuentes (4,4% de incidencia). Los efectos secundarios más frecuentes fueron gastrointestinales (náuseas, anorexia, diarrea), cefalea, mareos, reacciones alérgicas (urticaria, erupciones, prurito). En pacientes de edad avanzada pueden observarse trastornos del SNC (fatiga, somnolencia, confusión). Raramente se han observado anomalías en las determinaciones de laboratorio, e incluyen: leucopenia, eosinofilia y elevación de SGOT y SGPT, fosfatasa alcalina, bilirrubina, BUN, creatinina y HDL, así como una disminución de los valores del hematocrito. Las fluoroquinolonas pueden causar excepcionalmente, en combinación con otros factores nocivos, tendinitis o rotura de tendones. Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.
Interacciones Medicamentos y otras	Al igual que con otros antibacterianos semejantes, se ha demostrado antagonismo entre el norfloxacino y la nitrofurantoína. El probenecid disminuye la eliminación de norfloxacino en orina, pero esto no influye en la concentración en suero. La administración conjunta de quinolonas (norfloxacino) y teofilina o ciclosporina aumenta el valor de estas últimas en plasma, pudiéndose producir efectos secundarios ligados a estos fármacos. Por tanto, la concentración de ciclosporina y teofilina en plasma se debe controlar y eventualmente adaptar la dosificación. Las quinolonas, incluido el norfloxacino, pueden intensificar la acción de los anticoagulantes orales como la warfarina o sus derivados. En la administración conjunta de estos medicamentos, debe controlarse

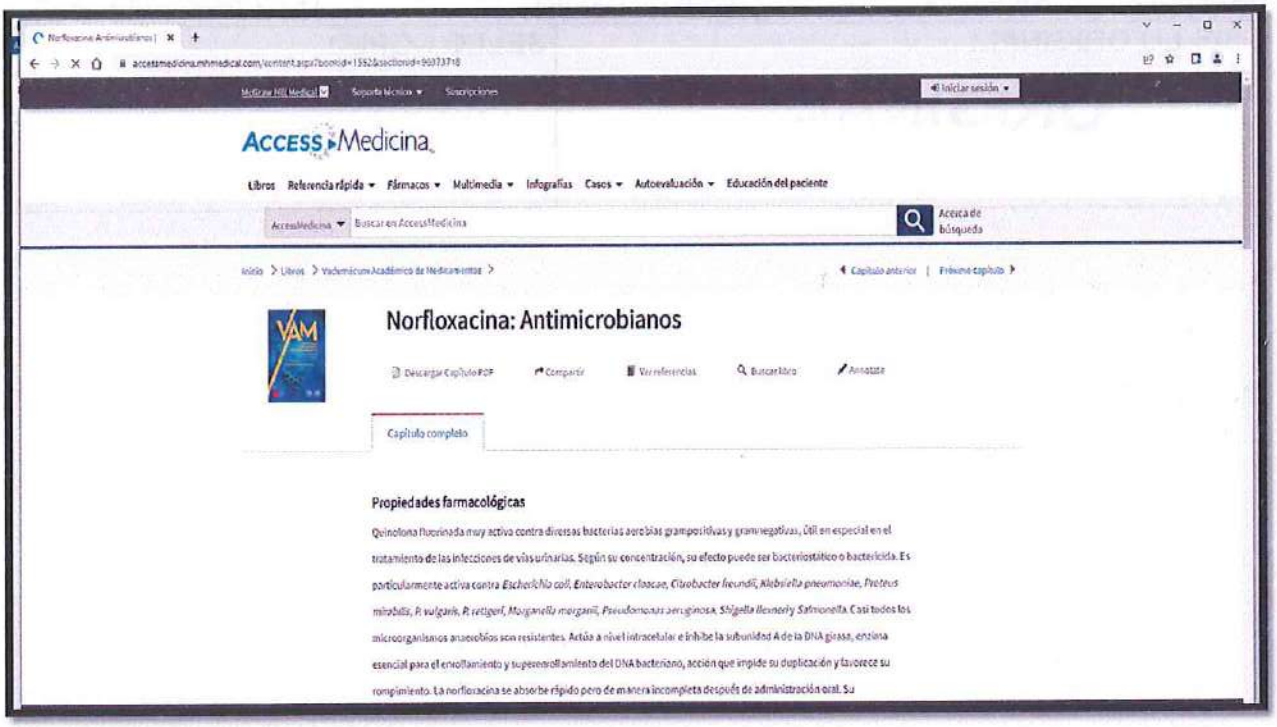
Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

	cuidadosamente el tiempo de la protrombina, así como otros parámetros de coagulación. Los antiácidos, el sucralfato y los preparados de zinc y hierro reducen la absorción de norfloxacino. Por consiguiente, este medicamento debe tomarse de 3 a 4 horas antes o 2 horas después de la ingestión de estos fármacos. La leche y el yogur reducen la absorción de norfloxacino y por lo tanto el fármaco debe tomarse una hora antes que estos alimentos o dos horas después.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** No se ha determinado la seguridad del uso de norfloxacino en la mujer embarazada y, consecuentemente, deben sopesarse los beneficios del tratamiento, con los riesgos potenciales del mismo. **Lactancia:** Norfloxacino se excreta en la leche materna y aparece en el cordón umbilical y líquido amniótico. Por tanto, la lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con norfloxacino.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90373718

Anexo 1.



Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

HISTORIAL

Versión del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
N.A	N.A	Creación del documento	N.A
02	17-06-22	Se incluye el soporte bibliográfico correspondiente según la norma APA y se anexa evidencia fotográfica	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma: J. Saenz	Firma:	Firma: D. Caballero
Nombre: Jennifer Sáenz	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: Doris Caballero Monsalve
Cargo: Tecnóloga en Regencia	Cargo: Director Técnico	Cargo: Representante Legal
SELLO ORIGINAL: ORIGINAL	SELLO COPIA:	

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	OLANZAPINA 5 mg TABLETAS RECUBIERTAS	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página 1 de 2**

Elaborado por:	Aprobado por:
Y.L Antolinez Yenifer Liliana Antolinez Analista de Investigación y Desarrollo.	C.A. Giraldo Cesar Giraldo Coordinador de Investigación y Desarrollo.
Fecha: 29/08/2022	Fecha: 29/08/2022

APARIENCIA PRODUCTO

CYREL COMERCIAL	ESTUCHE X 200 TABLETAS
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	Olanzapina 5 mg Tabletas Recubiertas	
Marca:	N.A.	
Presentación comercial:	Caja por 50 tabletas en blister ALU/PVDC blanco opaco.	
Forma farmacéutica:	TN-Tabletas con o sin recubrimiento que no modifiquen liberacion fármaco.	
Principios activos:	Olanzapina	
Fabricante:	LABORATORIOS LA SANTÉ S.A.	
Descripción Producto terminado	Tabletas circulares lisas biconvexas recubiertas de color blanco a casi blanco.	
Peso:	Peso promedio	158,8 mg/Tab
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2022M-0007232-R1	
CUM	X 50 Tabletas	019974414-03

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del estuche	40 X 35 X 66 mm

ESPECIFICACIONES DE CODIFICADO Y ACONDICIONADO (envase primario y secundario).		
MARCA.	**DESTINO.**	**Tiempo de vida útil.**
N.A.	COLOMBIA.	**2 años a partir de la fecha de fabricación.**

CODIGO SISTEMA SAP.	**PRESENTACIÓN.**	**CÓDIGO DE BARRAS**	**EAN 14**
144423	Caja con 5 Blíster X 10 Tabletas	7703763999217	17703763999214

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	378 Unid/Corrugado	7 Hileras, 9 Unidades, 6 Pisos.

Fecha emisión: 29/06/2021

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
NIFEDIPINO CÁPSULAS 10 mg - AMG

INFORMACIÓN GENERAL

PRINCIPIO ACTIVO:	NIFEDIPINO 10 mg
REGISTRO SANITARIO :	INVIMA 2021M-003008-R3
CLASE DE PRODUCTO:	MEDICAMENTO
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	30.06.2026
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	AMERICAN GENERICS S.A.S.
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO 2:	N/A
IMPORTADOR:	N/A
TIPO REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
FABRICANTE AUTORIZADO:	LAFRANCOL S.A.S./
CONDICIÓN DE VENTA:	VENTA CON FORMULA MEDICA
CLASIFICACIÓN ESPECIAL:	NO ES MEDICAMENTO ESENCIAL

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA:

FORMA FARMACÉUTICA:	CAPSULA DURA
VIDA ÚTIL:	TRES (3) AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENESE A NO MAS DE 30°C en su envase y empaque original.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

CJA x 15 UND BLISTER PVDC BLANCO/P.ALUM // IUM: CUM:000003753-02
CJA x 30 UND BLISTER PVDC BLANCO + P.ALU // IUM: CUM:000003753-03
CJA x 60 UND BLISTER PVDC BLANCO/P.ALUM // IUM: CUM:000003753-04
CJA x 100 UND BLISTER PVDC BLANCO/P.ALUM // IUM: CUM:000003753-05
CJA x 150 UND BLISTER PVDC BLANCO/P.ALUM // IUM: CUM:000003753-06
CJA x 300 UND BLISTER PVDC BLANCO/P.ALUM // IUM: CUM:000003753-07
CJA x 30 UND BLISTER PVDC BLANCO + P.ALU // IUM: CUM:000003753-03
CJA x 30 UND BLISTER PVDC BLANCO + P.ALU // IUM: CUM:000003753-03

MUESTRA MÉDICA: N/A

EMBALAJE: De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ANTIANGINOSO, ANTIHIPERTENSOR

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, EMBARAZO. LACTANCIA. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HIPOTENSIÓN

POSOLOGÍA:

SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:	BLOQUEANTES DE CANALES DE CALCIO/
CÓDIGO ATC:	C08CA05

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
NIT. 890301463-8 CR 1 46 84 PBX:(2)6877700
FAX: (2)6877790 A.A. 760003 CALI - VALLE DEL CAUCA Colombia, SURAMERICA

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
NIFEDIPINO CÁPSULAS 10 mg - AMG

TRANSPORTE:	En vehículos exclusivos para transporte de productos farmacéuticos. No hay riesgos asociados con el transporte del producto. Se recomienda que sean tenidas en cuenta las precauciones necesarias para evitar el maltrato, la contaminación y la exposición del producto a condiciones climáticas externas durante el transporte.
CONDICIONES PARA DEVOLUCIÓN DE PRODUCTOS:	De acuerdo a políticas del Laboratorio y normativa nacional aplicable a este proceso.

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	OLANZAPINA 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página 1 de 2**

Elaborado por:	Aprobado por:
Y.L Antolinez Yenifer Liliana Antolinez Analista de Investigación y Desarrollo.	C.A. Giraldo Cesar Giraldo Coordinador de Investigación y Desarrollo.
Fecha: 29/08/2022	Fecha: 29/08/2022

APARIENCIA PRODUCTO

CYREL COMERCIAL	ESTUCHE X 14 TABLETAS
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	Olanzapina 10 mg Tabletas Recubiertas	
Marca:	N.A.	
Presentación comercial:	Caja x 14 tabletas recubiertas en blister aluminio/ PVDC opaco.	
Forma farmacéutica:	TN - tabletas con o sin recubrimiento. Que no modifiquen liberación fármaco	
Principios activos:	Olanzapina	
Análisis realizado:	LABORATORIOS LA SANTÉ S.A – Control de Calidad.	
Descripción Producto terminado	Tabletas circulares lisas biconvexas recubiertas de color blanco a casi blanco.	
Peso:	Peso promedio	313,7 mg/Tab
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2021M-0007233-R1	
Expediente Sanitario	Caja X 60 Tabletas	319974415 -03

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del estuche x 60 tabletas	40,5 x 35 x 96mm

ESPECIFICACIONES DE CODIFICADO Y ACONDICIONADO (envase primario y secundario).		
MARCA.	**DESTINO.**	**Tiempo de vida útil.**
N.A.	COLOMBIA.	**2 años a partir de la fecha de fabricación.**

CODIGO SISTEMA SAP.	**PRESENTACIÓN.**	**CÓDIGO DE BARRAS**	**EAN 14**
140872	Caja con 6 Blíster X 10 Tabletas	7703763999200	17703763999207

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	234 Unid/Corrugado	3 Hileras, 13 Unidades, 6 Pisos.

Ficha Técnica de Prazed®
Omeprazol® 20 mg Cápsulas

Cápsulas
Inhibidor de la bomba de protones – antisecretor gástrico – antiulceroso
(Omeprazol)

COMPOSICIÓN

Cada CAPSULA contiene omeprazol 20 mg en micro gránulos con cubierta entérica para liberación controlada y absorción intestinal.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

El omeprazol reduce la secreción de ácido a nivel gástrico mediante un mecanismo de acción altamente selectivo, consistente en la inhibición de la H^+K^+ATPasa (bomba de ácido de protones) en la célula parietal gástrica en forma dosis dependiente, actuando rápidamente y produciendo un control reversible de la secreción ácida del estómago, controlando la secreción basal de ácido así como la inducida por estímulos. En los canalículos secretores ácidos de la celula parietal adyacentes a la bomba de ácido, la molécula de omeprazol por ser una base débil gana hidrogeniones y se transforma en un inhibidor activo. El omeprazol es una base débil que se concentra en el medio ácido de los canalículos secretores de la célula parietal gástrica donde es convertido por el ácido en el derivado activo sulfonamida. Tal molécula al interactúar con grupos sulfhidrilo de la bomba de protones, la inhibe activamente bloqueando irreversiblemente la secreción de hidrogeniones al lumen gástrico. El omeprazol inhibe la bomba de protones solamente con valores de pH inferiores a 4, siendo inactivo en condiciones de pH superior a esta cifra.

INDICACIONES

Tratamiento de úlcera péptica
Tratamiento de úlcera duodenal
Tratamiento de esofagitis por reflujo
Síndrome de Zollinger - Ellison

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad al omeprazol. Embarazo. Lactancia.
Antes de iniciar la terapia con omeprazol en pacientes con úlcera gástrica, se recomienda excluir procesos malignos.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

POSOLOGÍA Y DOSIFICACIÓN

En pacientes con Ulcera péptica el régimen estándar de dosificación es de 20 mg durante 4 semanas. Cuando no se logre la respuesta en este plazo se sugiere continuar la terapia durante otras 4 semanas. Se han administrado dosis hasta de 40 mg diarios durante 8 semanas para conseguir cicatrización.

En pacientes con ULCERA DUODENAL el régimen estándar de dosificación, es de 20 mg durante 4 semanas.

En pacientes con esofagitis por reflujo el régimen estándar de dosificación es de 20 mg durante 4 semanas. Cuando no se logre la respuesta en este plazo se sugiere continuar la terapia durante otras 4 semanas.

En pacientes con SINDROME DE ZOLLINGER ELLISON la dosis inicial recomendada es de 60 mg en una sola toma diaria. De acuerdo a la respuesta clínica del paciente se determinará la la dosis que de acuerdo a la severidad puede llegar hasta 120 mg diarios. Cuando la dosis utilizada excede de 80 mg se recomienda dividir en 2 tomas diarias.

PRESENTACIÓN

Prazed 20 mg., Caja por 30 cápsulas duras de gelatina conteniendo 20 mg de omeprazol en microgránulos con cubierta entérica para liberación controlada y absorción intestinal. Registro Sanitario INVIMA 2019M-0013109 - R1 y Código Cum 20035947-07. Presentación Comercial.

OMEPRAZOL 20 mg., Caja por 600 cápsulas duras de gelatina conteniendo 20 mg de omeprazol en microgránulos con cubierta entérica para liberación controlada y absorción intestinal. Registro Sanitario INVIMA 2019M-0013109 - R1 y Código Cum 20035947-44. Presentación Institucional.

Información Para Prescribir
Esomeprazol 40 mg

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Esomeprazol 40 mg
Composición	Cada frasco ampolla/vial contiene esomeprazol sódico, equivalente a esomeprazol base 40 mg. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
Clasificación terapéutica	Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para alteraciones relacionadas con la acidez, inhibidores de la bomba de protones, código ATC: A02BC05
Vía de administración	I.V. / Infusión I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Indicado para la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con esofagitis y/o síntomas severos de reflujo, como una alternativa al tratamiento oral cuando no conviene ingerir medicamentos. Mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas después del tratamiento endoscópico de hemorragias agudas de úlceras gástricas o duodenales. Esomeprazol sódico inyectable está indicado para el tratamiento a corto plazo de la ERGE (reflujo gastroesofágico) con esofagitis erosiva en pacientes adultos y pediátricos de 1 mes a 17 años, cuando la terapia oral no es posible o no es apropiada.
Dosis y Posología[2]	**Posología** **Adultos** Tratamiento antisecretor gástrico cuando la vía oral no es posible Los pacientes que no pueden tomar medicación por vía oral pueden ser tratados por vía intravenosa con 20-40 mg una vez al día. Los pacientes con esofagitis por reflujo deben ser tratados con 40 mg una vez al día. Los pacientes con enfermedad por reflujo tratados sintomáticamente deben ser tratados con 20 mg una vez al día. Para la cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE, la dosis habitual es de 20 mg una vez al día. Para la prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE, los pacientes de riesgo deben ser tratados con 20 mg una vez al día. Por lo general, la duración del tratamiento intravenoso es corta y la transferencia al tratamiento por vía oral debe realizarse lo antes posible. Prevención del re sangrado de úlceras gástricas y duodenales Tras la realización de una endoscopia terapéutica en caso de hemorragia aguda por úlcera gástrica o duodenal, se administrarán 80 mg en perfusión rápida (en bolo) durante 30 minutos seguidos de 8 mg/h en perfusión intravenosa continua durante 3 días (72 horas). Tras el período de tratamiento parenteral, se administrará tratamiento oral para la inhibición ácida. **Forma de administración**

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección modo de preparación.

Inyección
Dosis de 40 mg: deben administrarse 5 mL de la solución reconstituida (8 mg/mL) como una inyección intravenosa durante un periodo de al menos 3 minutos.
Dosis de 20 mg: deben administrarse 2,5 mL o la mitad de la solución reconstituida (8 mg/ml) como una inyección intravenosa durante un periodo de al menos de 3 minutos. Debe desecharse la solución no utilizada.
Dosis de 80 mg en bolo: la solución reconstituida debe administrarse en perfusión intravenosa continua durante 30 minutos.
Dosis de 8 mg/h: la solución reconstituida debe administrarse en perfusión intravenosa continua durante 71,5 horas (velocidad de perfusión calculada de 8 mg/h. Ver el período de validez de la solución reconstituida en la sección modo de preparación).

Poblaciones especiales
Insuficiencia renal
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave, dichos pacientes deben ser tratados con precaución. (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia hepática
ERGE: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración hepática grave, no se debe exceder de una dosis máxima diaria de 20 mg de Esomeprazol (ver sección Propiedades farmacocinéticas).
Úlceras sangrantes: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración hepática grave, tras una dosis inicial en bolo de 80 mg de Esomeprazol para perfusión, podría ser suficiente una dosis de 4 mg/h en perfusión intravenosa continúa durante 71,5 horas (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

Pacientes de edad avanzada
No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica
Posología

Niños y adolescentes de 1 a 18 años
Tratamiento antisecretor gástrico cuando la vía oral no es posible
Los pacientes que no pueden tomar medicación por vía oral pueden ser tratados por vía intravenosa una vez al día, como una parte del período del tratamiento completo para la ERGE (consultar dosis en la tabla que se muestra a continuación).
Por lo general la duración del tratamiento intravenoso debería ser corta y la transferencia al tratamiento por vía oral debe realizarse lo antes posible.

Dosis intravenosas recomendadas de esomeprazol

Grupo de edad	Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo	Tratamiento sintomático de ERGE
1-11 años	Peso<20 kg: 10 mg una vez al día Peso≥ 20 kg: 10 mg o 20 mg una vez al día	10 mg una vez al día
12-18 años	40 mg una vez al día	20 mg una vez al día

Forma de administración

	Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección modo de preparación. **Inyección** Dosis de 40 mg: deben administrarse 5 mL de la solución reconstituida (8 mg/mL) como una inyección intravenosa durante un período de al menos 3 minutos. Dosis de 20 mg: deben administrarse 2,5 mL o la mitad de la solución reconstituida (8 mg/mL) como una inyección intravenosa durante un periodo de al menos de 3 minutos. Debe desecharse la solución no utilizada. Dosis de 10 mg: deben administrarse 1,25 mL de la solución reconstituida (8 mg/ml) como una inyección intravenosa durante un periodo de al menos de 3 minutos. Debe desecharse la solución no utilizada. **Perfusión** Dosis de 40 mg: la solución reconstituida debe administrarse como una perfusión intravenosa durante un periodo de 10 a 30 minutos. Dosis de 20 mg: se debe administrar la mitad de la solución reconstituida como una perfusión intravenosa durante un periodo de 10 a 30 minutos. Debe desecharse la solución no utilizada. Dosis de 10 mg: se debe administrar una cuarta parte de la solución reconstituida como una perfusión intravenosa durante un período de 10 a 30 minutos. Debe desecharse la solución no utilizada.
Advertencias y contraindicaciones[1]	Hipersensibilidad al principio activo (esomeprazol), a otros benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes de este medicamento. Precauciones y advertencias: Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico. Debe tenerse precaución en mujeres embarazadas y no debe utilizarse durante la lactancia. Los pacientes tratados con esomeprazol durante períodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. E Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. El esomeprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se asocian a casos muy infrecuentes de una reacción conocida como Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECS), esta reacción se caracteriza por lesiones eritematosas en zonas expuestas al sol acompañadas de artralgias. En caso de presentarse, se debe solicitar atención médica y considerar la interrupción del tratamiento con Esomeprazol. La aparición de LECS con el tratamiento de IBP previo, puede aumentar el riesgo de LECS con otros IBP.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción[2]	**Efectos de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros medicamentos** Inhibidores de la proteasa

	Se ha notificado que el omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos de estas interacciones observadas no son siempre conocidas. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son vía la inhibición del CYP 2C19. Para el atazanavir y el nelfinavir, se ha comunicado una disminución de los niveles plasmáticos cuando se administran junto con omeprazol, por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante. La coadministración de omeprazol (40 mg una vez al día) con 300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir a voluntarios sanos dio como resultado una reducción substancial en la exposición a atazanavir (un descenso del 75% aproximadamente en la AUC, Cmax y Cmin). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de omeprazol sobre la exposición a atazanavir. La coadministración de omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos resultó en una disminución de aproximadamente un 30% en la exposición a atazanavir en comparación con la exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin omeprazol 20 mg una vez al día. La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el AUC, Cmax y Cmin medias de nelfinavir en un 36-39% y disminuyó el AUC, Cmax y Cmin medias del metabolito farmacológicamente activo M8 en un 75-92%. Debido a los efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir (ver sección advertencias y precauciones) y la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir está contraindicada (ver sección contraindicaciones). Para el saquinavir (con ritonavir concomitante), se han comunicado niveles plasmáticos aumentados (80-100%) durante el tratamiento concomitante con omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con omeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al darunavir (con ritonavir concomitante) y amprenavir (con ritonavir concomitante). El tratamiento con esomeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición de lopinavir (con ritonavir concomitante). <u>Metotrexato</u> Se ha notificado el aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra juntamente con IBPs. Se debe considerar una retirada temporal de esomeprazol durante la administración de dosis altas de metotrexato. <u>Tacrolimus</u> Se ha notificado un aumento de los niveles séricos de tacrolimus en la administración concomitante con esomeprazol. Se debe realizar un aumento del control de las concentraciones de tacrolimus así como de la función renal (aclaramiento de creatinina) y si es necesario ajustar las dosis de tacrolimus. <u>Medicamentos con absorción pH-dependiente</u> La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBPs puede disminuir o aumentar la absorción de medicamentos con una absorción gástrica pH-dependiente. Al igual que otros medicamentos que disminuyen la acidez intragástrica, la absorción de medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y erlotinib puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. En sujetos sanos, el tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg diarios) y digoxina aumentó la biodisponibilidad de digoxina en un 10% (hasta un 30% en dos de cada diez sujetos). Rara vez se ha notificado de la toxicidad de la digoxina. Sin embargo, se prestará especial cuidado cuando se administre esomeprazol a dosis altas en pacientes ancianos. Se reforzará la monitorización terapéutica de la digoxina.

	Medicamentos metabolizados por CYP2C19 Esomeprazol inhibe CYP2C19, el principal enzima metabolizador de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con medicamentos metabolizados por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y puede ser necesaria una reducción de dosis. No se han realizado estudios de interacciones in vivo con la pauta intravenosa a dosis altas (80 mg + 8 mg/h). El efecto de esomeprazol sobre los medicamentos metabolizados por CYP2C19 puede ser más pronunciado con esta pauta y debe vigilarse estrechamente a los pacientes por si presentan efectos adversos durante el período de tratamiento intravenoso de 3 días. Diazepam La administración oral concomitante de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato de CYP2C19. Fenitoína La administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol y fenitoína produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con esomeprazol. Voriconazol Omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la Cmax y la AUCτ del voriconazol (un sustrato de CYP2C19) en un 15% y 41%, respectivamente. Cilostazol El omeprazol, al igual que el esomeprazol, actúa como inhibidor del CYP2C19. En un estudio cruzado el omeprazol, administrado a dosis de 40 mg en individuos sanos, aumentó la Cmax y el AUC de cilostazol en un 18% y 26% respectivamente y uno de sus metabolitos en un 29% y 69%, respectivamente. Cisaprida En voluntarios sanos, la administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol y cisaprida originó un aumento del 32% en el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) y una prolongación del 31% de la vida media de eliminación (t1/2), pero no produjo aumentos significativos en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado tras la administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando se administró cisaprida en combinación con esomeprazol. Warfarina En un ensayo clínico, la administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación permanecieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización de esomeprazol oral, durante el tratamiento concomitante se han notificado unos pocos casos aislados de elevación de INR de significación clínica. En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol. Clopidogrel Los resultados de los estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (PK)/ farmacodinámica (PD) entre clopidogrel (300 mg dosis de carga/ 75 mg dosis de mantenimiento diarios) y esomeprazol (40 mg al día vía oral) dando lugar a una exposición disminuida del metabolito activo de clopidogrel en un promedio del 40% y

	resultando en una inhibición máxima disminuida (inducida por ADP) de la agregación plaquetaria en un promedio del 14%. Cuando se administró clopidogrel junto con una combinación a dosis fijas de esomeprazol 20 mg + ácido acetil salicílico 81 mg comparado con clopidogrel sólo en un estudio en sujetos sanos, hubo una exposición disminuida de casi el 40% del metabolito activo de clopidogrel. Sin embargo, los niveles máximos de inhibición (inducida por ADP) de agregación plaquetaria en estos sujetos fueron los mismos en grupo de clopidogrel y en el de clopidogrel + la combinación (esomeprazol + ácido acetil salicílico). Se han notificado datos inconsistentes de las implicaciones clínicas de la interacción PK/PD de esomeprazol en relación con acontecimientos cardiovasculares mayores en estudios observacionales y clínicos. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante con clopidogrel. <u>*Medicamentos en investigación sin interacción clínicamente relevante*</u> *Amoxicilina o quinidina* Se ha demostrado que esomeprazol no presenta efectos de importancia clínica sobre la farmacocinética de amoxicilina o quinidina. *Naproxeno o rofecoxib* Durante los estudios a corto plazo que evaluaron la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib no se ha identificado ninguna interacción farmacocinética de interés clínico. <u>Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de esomeprazol</u> *Medicamentos que inhiben CYP2C19 y/o CYP3A* Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración oral concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4 puede hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. El inhibidor de CYP2C19 y CYP3A4, voriconazol, aumentó la AUC_T un 280%. Generalmente no es necesario ajustar la dosis en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, debe considerarse un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si se requiere un tratamiento a largo plazo. *Medicamentos que inducen CYP2C19 y/o CYP3A4* Los medicamentos que inducen el CYP2C19 o el CYP3A4 o ambos (como la rifampicina y la hierba de San Juan) puede conducir a la disminución de los niveles séricos de esomeprazol al aumentar el metabolismo de esomeprazol**.** <u>Población pediátrica</u> Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.
Fertilidad, embarazo y lactancia[2]	<u>Embarazo</u> Los datos clínicos sobre embarazos expuestos con esomeprazol son insuficientes. Con la mezcla racémica omeprazol, los datos sobre un mayor número de embarazos expuestos procedentes de estudios epidemiológicos indican que no existen efectos fetotóxicos ni malformaciones. Los estudios en animales con esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican que puedan producirse efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, parto o desarrollo post-natal. Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas. Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300-1.000 embarazos) que indican que esomeprazol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

<table>
<tr><td></td><td>Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección datos preclínicos de seguridad).

<u>Lactancia</u>
Se desconoce si esomeprazol se excreta en la leche materna. No se dispone de información suficiente sobre los efectos de esomeprazol en recién nacidos/niños. Esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

<u>Fertilidad</u>
Estudios en animales con la mezcla racémica de omeprazol, administrada por vía oral no indican efectos en términos de fertilidad.</td></tr>
<tr><td>Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[2]</td><td>La influencia de esomeprazol sobre la capacidad de para conducir y utilizar máquinas es pequeña Se han notificado reacciones adversas tales como mareos (poco frecuentes) y visión borrosa (poco frecuentes) (ver sección reacciones adversas) Si los pacientes notan alguno de estos efectos no deben conducir o utilizar máquinas.</td></tr>
<tr><td>Reacciones adversas[2]</td><td>Resumen del perfil de seguridad
Cefalea, dolor abdominal, diarrea y náuseas son algunas de las reacciones adversas que han sido notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos (y también desde el uso post-comercialización). Además, el perfil de seguridad es similar para las diferentes formulaciones, indicaciones de tratamiento, grupos de edad y poblaciones de pacientes. No se ha identificado reacciones adversas relacionadas con la dosis.

Tabla de reacciones adversas
En el programa de ensayos clínicos para esomeprazol administrado por vía oral o intravenosa y tras la comercialización en el caso de la administración por vía oral, se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al medicamento. Las reacciones se clasifican según su frecuencia: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<table>
<tr><th>Clasificación de Órganos y Sistemas</th><th>Frecuencia</th><th>Reacción Adversa</th></tr>
<tr><td>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</td><td>Muy raras</td><td>Agranulocitosis, pancitopenia</td></tr>
<tr><td>Trastornos del sistema inmunológico</td><td>Raras</td><td>Reacciones de hipersensibilidad ej. fiebre, angioedema y reacción/ shock anafiláctico</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Trastornos del metabolismo y de la nutrición</td><td>Poco frecuentes</td><td>Edema periférico</td></tr>
<tr><td>Raras</td><td>Hiponatremia</td></tr>
<tr><td>Frecuencia no conocida</td><td>Hipomagnesemia; hipomagnesemia severa que puede tener correlación con hipocalcemia. Hipomagnesemia que también puede estar asociada a hipopotasemia.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Trastornos psiquiátricos</td><td>Poco frecuentes</td><td>Insomnio</td></tr>
<tr><td>Raras</td><td>Agitación, confusión, depresión</td></tr>
<tr><td>Muy raras</td><td>Agresividad, alucinaciones</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Trastornos de sistema nervioso</td><td>Frecuentes</td><td>Cefalea</td></tr>
<tr><td>Poco frecuentes</td><td>Mareos, parestesia, somnolencia</td></tr>
<tr><td>Raras</td><td>Alteración del gusto</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Trastornos oculares	Raras	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Raras	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/ vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)
	Poco frecuentes	Sequedad de boca
	Raras	Estomatitis, candidiasis gastrointestinal
	Frecuencia no conocida	Colitis microscópica
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Aumento de las enzimas hepáticas
	Raras	Hepatitis con o sin ictericia
	Muy raras	Insuficiencia hepática, encelopatía en pacientes con trastorno hepático previo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Reacciones en el lugar de administración*
	Poco frecuente	Dermatitis, prurito, erupción, urticaria
	Raras	Alopecia, fotosensibilidad
	Muy raras	Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica tóxica (NET)
	Frecuencia no conocida	Lupus eritematoso cutáneo subagudo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral
	Raras	Artralgia, mialgia
	Muy raras	Debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Nefritis intersticial; en algunos pacientes se ha notificado insuficiencia renal de forma concomitante.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Malestar, aumento de la sudoración

*Las reacciones en el lugar de administración se observaron principalmente en un estudio de exposición a dosis altas durante 3 días (72 horas). (Ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Se ha notificado alteración visual irreversible en casos aislados de pacientes críticamente enfermos que han sido tratados con inyección intravenosa de omeprazol (el racemato), especialmente a dosis altas, aunque no se ha establecido una relación causal.

<u>Población pediátrica</u>

Se ha llevado a cabo un estudio aleatorizado, abierto, multinacional, para evaluar la farmacocinética de las dosis intravenosas repetidas de esomeprazol administrado una vez al día durante 4 días en pacientes pediátricos de 0 a 18 años (ver sección propiedades farmacocinéticas). Se incluyeron un total de 57 pacientes (8 niños entre 1-5 años) para la evaluación de la seguridad. Los resultados de seguridad son consistentes con el perfil conocido para esomeprazol, y no se identificaron nuevas señales que afectaran a dicha seguridad.

Sobredosis[2]	Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos en conexión con una dosis oral de 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis orales únicas de 80 mg de esomeprazol y dosis intravenosas de 308 mg durante 24 horas no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas[2]	Esomeprazol es el isómero-S de omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal. Ambos isómeros de omeprazol, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar. <u>Mecanismo de acción</u> Esomeprazol es una base débil, que se concentra y se convierte a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe el enzima H^+ K^+-ATPasa (la bomba de protones) e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada. <u>Efectos farmacodinámicos</u> En pacientes sintomáticos con ERGE, después de 5 días de tratamiento oral con 20 mg y 40 mg de esomeprazol, se mantuvo un pH intragástrico superior a 4 durante un tiempo medio de 13 y 17 horas, respectivamente, durante las 24 horas. El efecto es similar independientemente de si esomeprazol se administra por vía oral o intravenosa. Empleando el AUC como parámetro subrogado de la concentración plasmática, se ha observado una relación entre la inhibición de la secreción ácida y la exposición tras la administración oral de esomeprazol. Durante la administración de 80 mg de esomeprazol en perfusión intravenosa rápida durante 30 minutos, seguidos de 8 mg/h en perfusión intravenosa continua durante 23,5 horas, el pH intragástrico se mantuvo por encima de 4 durante una media de 21 horas y por encima de 6 durante 11-13 horas, respectivamente, a lo largo de 24 horas en sujetos sanos. La curación de la esofagitis por reflujo con 40 mg de esomeprazol se produce en aproximadamente el 78% de pacientes tras 4 semanas y en el 93% después de 8 semanas de tratamiento oral. En un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se aleatorizó a pacientes con hemorragia por úlcera péptica confirmada mediante endoscopia, clasificada en las categorías de Forrest Ia, Ib, IIa o IIb (9%, 43%, 38% y 10 % respectivamente), para recibir Esomeprazol solución para perfusión (n=375) o placebo (n=389). Tras la hemostasia endoscópica, los pacientes recibieron u 80 mg de esomeprazol en perfusión intravenosa durante 30 minutos seguidos de 8 mg/h en perfusión continua o un placebo durante 72 horas. Tras el período inicial de 72 horas, todos los pacientes recibieron tratamiento abierto por vía oral con 40 mg de Esomeprazol durante 27 días para la inhibición ácida. La aparición de resangrado en 3 días fue del 5,9% en el grupo tratado con Esomeprazol frente al 10,3% en el grupo placebo. Treinta días después del tratamiento, la aparición de nuevas hemorragias en el grupo tratado con Esomeprazol fue del 7,7% frente al 13,6% observado en el grupo placebo. Durante el tratamiento con antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La Cromogranina A (CgA) también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de CgA puede interferir en

	las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia. Durante el tratamiento a largo plazo con esomeprazol administrado por vía oral, se ha observado tanto en niños como en adultos un aumento en el número de células ECL posiblemente relacionado con el aumento de los niveles de gastrina sérica. Los hallazgos no se consideran clínicamente significativos. Durante el tratamiento oral a largo plazo con medicamentos antisecretores, se ha comunicado la aparición de quistes glandulares gástricos con una frecuencia algo mayor. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la marcada inhibición de la secreción ácida, son benignos y parecen ser reversibles. La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluidos los inhibidores de la bomba de protones, incrementa el número de bacterias gástricas habitualmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* y en pacientes hospitalizados, posiblemente también por *Clostridium difficile*. <u>Población pediátrica</u> En un estudio controlado con placebo (98 pacientes de 1 a 11 meses de edad) se evaluó la eficacia y la seguridad en pacientes con signos y síntomas de ERGE. Se administró 1 mg/kg de esomeprazol por vía oral una vez al día durante 2 semanas (fase abierta) y se incluyeron 80 pacientes durante 4 semanas más (doble ciego, tratamiento-fase de retirada). No se observaron diferencias significativas entre esomeprazol y el placebo para el objetivo primario, tiempo para la discontinuación debido al empeoramiento de los síntomas. En un estudio controlado con placebo (52 pacientes <1 mes de edad) se evaluó la eficacia y la seguridad en pacientes con síntomas de ERGE. Se administraron 0,5 mg/kg una vez al día por vía oral durante un mínimo de 10 días. No se observaron diferencias significativas entre esomeprazol y el placebo en el objetivo primario, cambio del valor base del número de apariciones de síntomas de ERGE. Los resultados de los estudios pediátricos indican que 0,5 mg/kg y 1,0 mg/kg de esomeprazol en niños <1 mes de edad y de 1 a 11 meses de edad, respectivamente, redujeron el porcentaje medio de tiempo con un pH <4 intraesofágico. El perfil de seguridad parecía ser similar al observado en adultos. En un estudio en pacientes pediátricos con ERGE (<1 a 17 años) que recibían tratamiento a largo plazo con IBPs, el 61% de ellos desarrolló grados menores de hiperplasia de las células ECL sin significado clínico conocido y sin desarrollo de gastritis atrófica o de tumores carcinoides.
Propiedades farmacocinéticas$_2$	<u>Distribución</u> El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio en sujetos sanos es aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal. Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas. <u>Metabolismo o biotransformación</u> Esomeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo de esomeprazol depende de la forma polimórfica CYP2C19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxi y desmetil de esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específico, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el metabolito principal en plasma.

Eliminación

Los parámetros que se indican a continuación reflejan principalmente la farmacocinética en individuos metabolizadores rápidos, con un enzima CYP2C19 funcional.

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 l/h tras una dosis única y de aproximadamente 9 l/h tras la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 1,3 horas tras la administración repetida una vez al día. Esomeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis sin tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día.

Los principales metabolitos de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica. Casi el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto, en las heces. En la orina se encuentra menos del 1% del fármaco original.

Linealidad/ no linealidad

La exposición total (AUC) aumenta con la administración repetida de esomeprazol. Este aumento es dosis-dependiente y origina una relación no lineal dosis-AUC tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y de la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y del aclaramiento sistémico causada probablemente por inhibición del enzima CYP2C19 por esomeprazol y/o su metabolito sulfona.

Tras dosis repetidas de 40 mg administradas como inyecciones intravenosas, la concentración plasmática máxima media es de aproximadamente 13,6 micromol/l. La concentración plasmática máxima media tras las correspondientes dosis orales es de aproximadamente 4,6 micromol/l. Se puede observar un aumento menor (de aproximadamente el 30%) en la exposición total tras la administración intravenosa en comparación con la administración oral. Tras la administración intravenosa de esomeprazol en perfusión de 30 minutos (40 mg, 80 mg o 120 mg) seguida de una perfusión continua (4 mg/h o 8 mg/h) durante 23,5 horas se observa un incremento de la exposición total proporcional a la dosis.

Poblaciones especiales de pacientes

Metabolizadores lentos

Aproximadamente el 2,9±1,5% de la población carece de enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores lentos. En estos individuos, el metabolismo de esomeprazol es probablemente catalizado principalmente por CYP3A4. Tras la administración repetida una vez al día de 40 mg de esomeprazol por vía oral, la exposición total media fue aproximadamente un 100% mayor en los metabolizadores lentos que en sujetos con un enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias aumentaron en aproximadamente un 60%. Se han observado diferencias similares para la administración intravenosa de esomeprazol. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología de esomeprazol.

Género

Tras una dosis oral única de 40 mg de esomeprazol, la exposición total media es aproximadamente un 30% mayor en mujeres que en varones. No se ha observado diferencia entre sexos tras la administración repetida una vez al día. Se han observado diferencias similares para la administración intravenosa de esomeprazol. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología de esomeprazol.

Insuficiencia hepática

El metabolismo de esomeprazol en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada puede alterarse. La tasa metabólica está disminuida en pacientes con disfunción hepática grave, originando una duplicación de la exposición total de esomeprazol. Por lo tanto, no se debe exceder de una dosis máxima de 20 mg en pacientes con ERGE con disfunción grave.

En pacientes con úlceras sangrantes y disfunción hepática grave, tras una dosis inicial en bolo de 80 mg, podría ser suficiente una dosis máxima de 4 mg/h en perfusión intravenosa continua durante 71,5 horas. Esomeprazol o sus metabolitos principales no muestran tendencia a acumularse con la administración una vez al día.

Insuficiencia renal

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con función renal disminuida. El riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de esomeprazol, pero no de la eliminación del compuesto original, por lo que no se espera que el metabolismo de esomeprazol sufra cambios en pacientes con alteración de la función renal.

Pacientes de edad avanzada

El metabolismo de esomeprazol no se modifica significativamente en sujetos de edad avanzada (71-80 años).

Población pediátrica

En un estudio aleatorizado, abierto, multinacional, de dosis repetidas, se administró esomeprazol como una inyección diaria de 3 minutos durante 4 días. El estudio incluyó un total de 59 pacientes pediátricos de 0 a 18 años, de los cuales 50 pacientes (7 niños entre 1-5 años) completaron el estudio y se evaluó la farmacocinética del esomeprazol.
La tabla que se muestra a continuación describe la exposición sistémica al esomeprazol tras la administración intravenosa de una inyección de 3 minutos en pacientes pediátricos y en adultos sanos. Los valores de la tabla son medias geométricas (rangos). La dosis de 20 mg en adultos se administró como una perfusión de 30 minutos. La Css, max se midió 5 minutos después de la administración de la dosis en todos los grupos pediátricos, 7 minutos después de la administración de la dosis en los adultos con la dosis de 40 mg y después de terminar la perfusión en adultos con la dosis de 20 mg.

Grupo de edad	Grupo de dosis	AUC (µmol*h/l)	$C_{ss,max}$ (µmol/l)
0-1 meses*	0,5 mg/kg (n=6)	7,5 (4,5-20,5)	3,7 (2,7-5,8)
1-11 meses*	1,0 mg/kg (n=6)	10,5 (4,5-22,2)	8,7 (4,5-14,0)
1-5 años	10 mg (n=7)	7,9 (2,9-16,6)	9,4 (4,4-17,2)
6-11 años	10 mg (n=8)	6,9 (3,5-10,9)	5,6 (3,1-13,2)
	20 mg (n=8) 20 mg (n=6)**	14,4 (7,2-42,3) 10,1 (7,2-13,7)	8,8 (3,4-29,4) 8,1 (3,4-29,4)
12-17 años	20 mg (n=6)	8,1 (4,7-15,9)	7,1 (4,8-9,0)
	40 mg (n=8)	17,6 (13,1-19,8)	10,5 (7,8-14,2)
Adultos	20 mg (n=22)	5,1 (1,5-11,8)	3,9 (1,5-6,7)
	40 mg (n=41)	12,6 (4,8-21,7)	8,5 (5,4-17,9)

* Un paciente en el grupo de edad de 0 a 1 mes se definió como un paciente con una edad corregida de ≥ 32 semanas completas y <44 semanas completas, donde la edad corregida resultó la suma de la edad gestacional y de la edad desde el nacimiento en semanas completas. Un paciente en un grupo de edad de 1 a 11 meses tuvo una edad corregida de ≥44 semanas completas.
** Dos pacientes excluidos, probablemente un metabolizador pobre del CYP2C19 y uno en tratamiento concomitante con un inhibidor del CYP3A4.

Las predicciones basadas en modelos indican que Css, max tras la administración intravenosa de esomeprazol como una perfusión de 10 minutos, 20 minutos y 30 minutos se reducirá en un promedio de 37% a 49%, 54% a 66% y 61% a 72%, respectivamente, en todos los grupos de edad y dosis, comparados a cuando se administra como una inyección de 3 minutos.

Datos preclínicos de seguridad$_2$	Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y desarrollo. Las reacciones adversas no observadas en los estudios clínicos, pero que sí se vieron en animales, a niveles de exposición similares a los clínicos y con posible relevancia en el uso clínico, fueron las siguientes: Los estudios de carcinogenicidad por vía oral en la rata con la mezcla racémica han mostrado hiperplasia de células gástricas ECL y carcinoides. Estos efectos gástricos son el resultado de una hipergastrinemia sostenida y pronunciada secundaria a la producción reducida de ácido gástrico y se observan tras el tratamiento a largo plazo en la rata con inhibidores de la secreción ácida gástrica. En el programa no clínico de la formulación intravenosa de esomeprazol, no se observaron signos de irritación vascular, pero se apreció una ligera reacción inflamatoria tisular en el lugar de la inyección tras la administración subcutánea (paravenosa). (ver sección reacciones adversas).
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Hidróxido de Sodio
Incompatibilidades$_2$	Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección modo de preparación.
Periodo de validez	24 meses
Precauciones especiales de conservación	Almacenar a temperatura inferior a 30°C
Naturaleza y contenido del envase	Frasco ampolla de vidrio tipo I, incoloro, tapón gris de caucho y agrafe de aluminio.
Modo de preparación	Para la administración intravenosa reconstituya el Esomeprazol, añadiendo 5mL de solución de Cloruro de Sodio 0,9%. Para la infusión intravenosa se procede de igual forma que para la administración intravenosa y se adiciona el mismo solvente hasta alcanzar 100mL. La solución reconstituida no debe mezclarse con algún otro medicamento en el mismo equipo de infusión. La solución inyectable reconstituida es limpia e incolora o de un color amarillo muy claro. La solución reconstituida es estable durante 12 horas almacenada a temperatura inferior a 30°C y durante 24 horas en refrigeración (2°C-8°C).
Fecha de revisión de la monografía	22.06.2020
Referencias Bibliográficas	1. Minsalud. INVIMA Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comunicado 3000-2493-18. 30 de julio de 2018. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/851975/INFORME_DE_SEGURIDAD_INH_BOMBA_DE_PROTONES.pdf/d3b42dd1-2a70-256a-f37a-4b872f34dbd9 2. Ficha Técnica. Esomeprazolo Polvo para solución inyectable y para perfusión. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas del centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66038/FT_66038.pdf

Histórico control de cambios Vitalis S.A.C.I.

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
04.06.2020	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
04.06.2020	2	Modificación	**Katalina Rodríguez**	Se modificación de indicaciones, contraindicaciones y advertencias de acuerdo con comunicado 3000-2493-18
17.12.2019	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
17.12.2019	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP de acuerdo con actas 24/2014 y 18/2014.

FFT-057-V02

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

OXACIDELT® Vial x 1g

Oxacilina 1g



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

OXACIDELT® Vial x 1 g

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

MARCA REGISTRADA®	OXACIDELT®
Principio Activo	OXACILINA 1g
Forma Farmacéutica	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable
Presentación/concentración	Caja con 10 viales. Vial x 1 g.
Dimensiones	Caja por 10 viales: Largo: 135 mm, alto 64 mm, ancho 49 mm, peso 189.45 g
Registro sanitario /fecha vencimiento	INVIMA 2020M-0019809 / 10 de septiembre de 2025
Código de barras	8902269000475
Código IUM	101032251001 Caja x 10 viales: 101032251001102
Medicamento incluido en el PBS (Plan de Beneficios en Salud)	Si
Fabricante/país	Reyoung Pharmaceutical Co. Ltd. / China
Titular registro sanitario/país	LABORATORIOS DELTA S.A.S
Proveedor/contacto	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento	Síntesis Química
Período de vida útil	3 años
Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su empaque y envase original.
Naturaleza y contenido del envase	Viales de vidrio transparente tipo II. Cada vial con 6 mL de capacidad. Tapa Flip off de aluminio plástico y tapón Halogenado de Caucho butilo.

3. USOS CLÍNICOS

Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): subgrupo farmacológico	J01CF04: antibacterianos betalactámicos.
Indicaciones aprobadas por INVIMA	Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la oxacilina.

Posología

Severidad de la infección	Adultos	Lactantes y niños <40 kg	Neonatos y Prematuros
Infecciones moderadas	250 – 500 mg c/ 4 ó 6 horas. IM o IV	50 mg/kg/día c/ 6 horas. IM o IV	25 mg/kg/día. IM o IV.
Infecciones severas	1 g c/4 ó 6 horas. IM o IV	100 mg/kg/día c/ 4 ó 6 horas. IM o IV	

3. USOS CLÍNICOS

Posología

La terapia debe continuarse durante al menos 14 días en casos de infecciones estafilocócicas graves. En general, continúe la terapia durante al menos 48 horas después de que el paciente se vuelva afebril, asintomático y los cultivos sean negativos.

Adultos:
-Bacteriemia a Staphylococcus aureus sensible a la meticilina y Staphylococcus aureus coagulasa negativo 2 gramos por IV cada 4 horas.
-Meningitis bacteriana por Staphylococcus aureus sensible a la meticilina 9 a 12 gramos / día IV, dividida cada 4 horas.
-Infección de la piel y/o tejido subcutáneo 1 a 2 g IV cada 4 horas.
-Endocarditis infecciosa, cepas de Staphylococcus susceptibles a Oxacilina
Válvula natural 12 g / día IV divididas en 4 a 6 dosis durante 6 semanas
Válvula protésica 12 g / día IV divididos en 6 dosis durante al menos 6 semanas asociado a rifampicina 900 mg / día, divididos en 3 dosis durante al menos 6 semanas y gentamicina 3 mg / kg / día IV, dividido en 2 a 3 dosis durante las primeras 2 semanas de terapia.

Niños:
-Meningitis bacteriana, Staphylococcus aureus sensible a meticilina
Pacientes pediátricos de 0 a 7 días: 75 mg / kg / día IV dividida cada 8 12 horas.
Pacientes de 8 a 28 días: 150 a 200 mg / kg / día IV divididos cada 6 a 8 horas.
Pacientes mayores de 28 días: 200 mg / kg / día IV dividida cada 6 horas.

-Infección de la piel y/o tejido celular subcutáneo 150 mg / kg / día IV dividida en 4 dosis.

-Endocarditis infecciosa, cepas de Staphylococcus susceptibles a Oxacilina
Válvula natural 200 mg / kg / día IV divididos en 4 a 6 dosis durante 4 a 6 semanas con o sin gentamicina 3 a 6 mg / kg / día IV divididos, administrada en 3 dosis durante los primeros 3 a 5 días de terapia. Dosis máxima de Oxacilina: 12 g / día.
Válvula protésica 200 mg / kg / día IV divididos en 4 a 6 dosis igualmente durante al menos 6 semanas asociado a rifampina 20 mg / kg / día IV o VO divididos en 3 dosis durante al menos 6 semanas más gentamicina 3 a 6 mg / kg / día IV divididos en 3 dosis durante las primeras 2 semanas de tratamiento. Dosis máxima de Oxacilina: 12 g / día. Dosis máxima de rifampicina: 900 mg / día.

-Neumonía adquirida en la comunidad
Pacientes pediátricos mayores de 3 meses de edad: 150 a 200 mg / kg / día IV dividida cada 6 a 8 horas.
Para los pacientes hospitalizados: Se puede considerar el tratamiento oral con un agente apropiado basado en la susceptibilidad después de un mínimo de 2 días de tratamiento IV si la bacteriemia no está presente o si no se ha identificado una infección secundaria en un paciente bacteriémico.

Insuficiencia Renal:
No es necesario ajustar la dosis de Oxacilina en pacientes con insuficiencia renal.
No se necesitan ajustes de dosis específicos de Oxacilina durante la diálisis.

3. USOS CLÍNICOS

Embarazo y lactancia	**EMBARAZO:** Categoría de riesgo: B. No existen estudios adecuados que demuestren riesgo fetal. **LACTANCIA:** Se excreta en la leche materna, a bajas concentraciones, en madres lactantes puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y rash cutáneo en el lactante.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas.
Advertencias y precauciones	Debe usarse con precaución en pacientes con Insuficiencia renal. Usarse con precaución en pacientes con antecedente de hipersensibilidad a las cefalosporinas.
Efectos adversos	La incidencia informada de reacciones alérgicas a la penicilina oscila entre el 0,7 y el 10 por ciento. La sensibilización suele ser el resultado del tratamiento, pero algunas personas han tenido reacciones inmediatas a la penicilina cuando fueron tratadas por primera vez. En tales casos, se cree que los pacientes pueden haber tenido una exposición previa al fármaco en cantidades mínimas presentes en la leche y las vacunas. Clínicamente se observan dos tipos de reacciones alérgicas a la penicilina, inmediatas y tardías. Las reacciones inmediatas ocurren dentro de los 20 minutos posteriores a la administración y varían en severidad desde urticaria y prurito hasta edema angioneurótico, laringoespasmo, broncoespasmo, hipotensión, colapso vascular y muerte. Estas reacciones anafilácticas inmediatas son muy raras y generalmente ocurren después de la terapia parenteral, pero han ocurrido en pacientes que reciben terapia oral. Otro tipo de reacción inmediata, una reacción acelerada, puede ocurrir entre 20 minutos y 48 horas después de la administración y puede incluir urticaria, prurito y fiebre. Aunque ocasionalmente ocurren edema laríngeo, laringoespasmo e hipotensión, la muerte es poco común. Las reacciones alérgicas tardías a la terapia con penicilina generalmente ocurren después de 48 horas y, a veces, hasta 2 a 4 semanas después del inicio de la terapia. Las manifestaciones de este tipo de reacción incluyen síntomas similares a los de la enfermedad del suero (es decir, fiebre, malestar, urticaria, mialgia, artralgia, dolor abdominal) y diversas erupciones cutáneas. Pueden ocurrir náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, lengua negra o vellosa y otros síntomas de irritación gastrointestinal, especialmente durante la terapia con penicilina oral.

Interacciones con medicamentos y alimentos

Interacciones Mayores:

Medicamento	Tipo de interación
Penicilinas/Tetraciclinas	El uso concomitante con Oxacilina puede dar como resultado la disminución en la efectividad antibacteriana. Vacuna contra el cólera: puede dar como resultado una respuesta inmunitaria reducida a la vacuna contra el cólera.
Bupropion	El uso simultáneo, puede ocasionar una disminución en el umbral convulsivo.

3. USOS CLÍNICOS

Interacciones Mayores:

Warfarina	Puede dar como resultado la disminución en el INR, PT y efectividad del anticoagulante.
Aminoglucósidos	Puede provocar pérdida de la eficacia del Aminoglucósido
Anticonceptivos	Medroxyprogesterona, levonorgestrel, etc. Disminución del efecto anticonceptivo.

Interacciones Moderadas:

Medicamento	Tipo de interación
Alimentos	El consumo simultáneo de alimentos y Oxacilina, puede provocar disminución en las concentraciones de Oxacilina.

Recomendaciones o estrategias para mejorar la eficacia y seguridad en su utilización

No mezclar con otros medicamentos.

4. ASPECTOS PARA LA PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD FÍSICO-QUÍMICA

Diluyente y volumen para reconstituir.

El frasco de 1g se reconstituye con 5,7ml de agua estéril, mezclar levemente hasta que se disuelva el polvo liofilizado completamente.

Concentración después de reconstituido

Una vez reconstituido el vial contiene 250 mg de fármaco activo por 1,5 ml de solución.

Estabilidad solución reconstituida

Tiempo	Temperatura
3 días	21°C
1 semana	4°C

4. ASPECTOS PARA LA PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD FÍSICO-QUÍMICA

pH de solución reconstituida	4,5- 7,5
Vehículo y volumen de solución para administración IV.	Administración IV directa: Diluir hasta 10 ml de Agua estéril para inyección o Cloruro de Sodio 0,9 % para 1 g de Oxacilina y hasta 20 ml para 2 g, 40 ml para 4 g Goteo IV: Reconstituir como se indica en la administración IV directa antes de diluir con solución intravenosa.
Estabilidad fisicoquímica de la solución para infusión en uso	Tiempo: 3 días — Temperatura: 21°C Tiempo: 1 semana — Temperatura: 4°C
Requiere protección de la luz durante la infusión	NO
El contenedor de la dilución final requiere material especial (PVC, polietileno, polipropileno, vidrio, entre otros)	NO

5. ASPECTOS CLÍNICOS PARA LA ADMINISTRACIÓN

Vías de administración	Intramuscular (IM) e Intravenosa (IV)
Modo de administración	**Administración IM:** El frasco de 1g se reconstituye con 5,7ml de agua estéril, mezclar levemente hasta que se disuelva el polvo liofilizado completamente. **Administración IV:** El frasco de 1g se reconstituye con 5,7ml de agua estéril, mezclar levemente hasta que se disuelva el polvo liofilizado completamente, luego diluir en jeringa esteril hasta 10ml de solución compatible para 1g de Oxacilina y hasta 20ml para 2g, hasta 40ml para 4g (Administrar lentamente en 10min) **Goteo IV:** Reconstituir como se indica en la administración IV directa antes de diluir con solución intravenosa.

OXACIDELT® Vial x 1 g



6. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: FFT OXACIDELT ®
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V01

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
01	Nuevo	01-2021
02	cambio capacidad del frasco 6ml, redacción en forma de administración	06-2022
03	Inclusión de iconografía	02-2023 Próxima revisión 02-2026

Revisado por Dirección Técnica Mónica María Gómez Valencia.
Aprobado por Dirección Farmacéutica Fabio Ramirez

Fecha actualización:
Febrero de 2023

Fuentes bibliográficas:
Registro INVIMA, inserto, ficha técnica, estudios de calidad, estabilidad del producto, guías y protocolos de uso; especificaciones farmacopea, entre otros.

INFORMACIÓN PROPIEDAD DE LABORATORIOS DELTA S.A.S.
Este documento no debe ser reproducido o divulgado a otros sin previa autorización de LABORATORIOS DELTA S.A.S.
El usuario se hace responsable del adecuado uso de este documento conforme a la versión vigente.
2023 Laboratorios Delta S.A.S / Todos los derechos reservados.

Línea Nacional de Servicio al Cliente: 01 8000 413 765 Línea de atención: (57-4) 562 61 41 y (57-4) 334 40 33 ext. 106
delta@labdelta.com ***www.labdelta.com***

Información Para Prescribir
Oxitocina 10 UI /mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Oxitocina 10 UI /mL
Composición	Cada ampolla de 1 mL contiene Oxitocina sintética equivalente a 10 U.I.
Forma farmacéutica	Solución inyectable
Clasificación terapéutica	Grupo farmacoterapéutico: hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis. Código ATC: H01BB02
Vía de administración	I.M. / I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Oxitócico
Dosis y Posología[1,3]	La oxitocina se administrará siempre en medio hospitalario y bajo control médico. Para la inducción al parto, se administra siempre por perfusión endovenosa, no por vía intramuscular. Es esencial el control adecuado de la velocidad de infusión y se empleará una bomba de infusión o equipo similar si se dispone de él. La paciente debe estar vigilada en todo momento por personal familiarizado con el medicamento y las posibles complicaciones del tratamiento. **Inducción del parto o estímulo de contractibilidad uterina** Debe administrarse mediante infusión intravenosa por goteo o preferiblemente, por medio de una bomba de infusión de velocidad variable. Para infusión por goteo, se recomienda disolver 10 UI (una ampolla) de en 1000 mL de una solución salina fisiológica (como cloruro de sodio 0,9%). La solución resultante tiene una concentración de 10 miliUI/ml. Para pacientes en los que debe evitarse la infusión de cloruro de sodio, puede utilizarse como diluyente una solución de dextrosa al 5%. Para asegurar que la mezcla sea homogénea, agitar la botella o la bolsa varias veces antes de su uso. La velocidad inicial de infusión se suele fijar entre 1-4 miliUI/ minuto (2-8 gotas/minuto). Se puede aumentar gradualmente en intervalos no inferiores a 20 minutos, con incrementos no mayores de 1-2 miliUI/minuto, hasta que se establezca un patrón de contracciones semejantes a las de un parto normal. En embarazos casi a término, a menudo esto se puede lograr con una infusión inferior a 10 miliUI/minuto (20 gotas/minuto), siendo la velocidad máxima recomendada de 20 miliUI/minuto (40 gotas/minuto). En raras ocasiones se pueden requerir velocidades mayores, como puede ocurrir en el manejo de la muerte fetal dentro del útero o para la inducción del parto en una fase temprana del embarazo cuando el útero es menos sensible a la oxitocina, en estos casos es aconsejable el uso de una solución más concentrada, por ejemplo, 10 UI (1 ampolla) en 500 ml. Cuando se utilice una bomba de perfusión con motor que permita administrar volúmenes menores que los proporcionados en la infusión por goteo, la concentración adecuada para infusión dentro del rango de dosis recomendado deberá calcularse de acuerdo a las especificaciones de la bomba. La frecuencia, intensidad y duración de las contracciones, así como la frecuencia cardíaca fetal deben ser monitorizadas cuidadosamente a lo largo de la infusión.

	Una vez que se alcanza un nivel adecuado de actividad uterina, se puede reducir la velocidad de infusión. En caso de hiperactividad uterina y/o sufrimiento fetal, se suspenderá la infusión inmediatamente. Si en mujeres con un parto a término o casi a término, no se establecen las contracciones regulares después de la infusión de una cantidad total de 5 UI, se recomienda interrumpir el intento de inducir el parto; que podrá repetirse al día siguiente, comenzando de nuevo a partir de una dosis de 1-4 miliUI/minuto. **Prevención de la hemorragia uterina postparto** La dosis habitual es de 5 UI mediante infusión intravenosa (5 UI diluidos en una solución salina fisiológica y administrado con infusión intravenosa por goteo o preferiblemente, por medio de una bomba de infusión de velocidad variable durante un tiempo superior a 5 minutos) o de 5 a 10 UI por vía intramuscular tras la expulsión de la placenta. En mujeres que reciban para la inducción o estimulación del parto, la infusión se deberá continuar a un ritmo mayor durante la tercera etapa del parto y en las próximas horas en adelante. **Tratamiento de la hemorragia uterina posparto:** La dosis habitual es de 5 UI por infusión intravenosa (5 UI diluidas en una solución salina fisiológica y administrada como una infusión intravenosa por goteo o preferiblemente, por medio de una bomba de infusión de velocidad variable durante un tiempo superior a 5 minutos) o de 5 a 10 UI por vía intramuscular, en casos graves, seguido de otra infusión intravenosa de una solución que contenga 5-20 UI de oxitocina en 500 ml de un diluyente con electrolitos, a un ritmo necesario para controlar la atonía uterina. **Poblaciones especiales** Disfunción renal: no se han realizado estudios en pacientes con disfunción renal. Disfunción hepática: no se han realizado estudios en pacientes con disfunción hepática. Pacientes pediátricos: no se han realizado estudios en pacientes pediátricos. Pacientes geriátricos: no se han realizado estudios en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años).
Contraindicaciones[2]	• Hipersensibilidad conocida a la oxitocina o a cualquier excipiente. • Contracciones uterinas hipertónicas, sufrimiento fetal cuando el parto no es inminente. • Desproporción cefalopélvica importante. • Presentación fetal anómala. • Placenta previa, vasos previos. • Desprendimiento prematuro de placenta. • Presentación o prolapso del cordón umbilical. • Distensión excesiva o alteración de la resistencia del útero a la ruptura en caso de embarazo múltiple. • Polihidramnios. • Gran multiparidad. • Antecedentes de intervención de cirugía uterina mayor, incluida la cesárea clásica. • Toxemia severa. • Enfermedad cardiovascular grave.

Precauciones y advertencias[1,3]	Se debe tener cautela en pacientes con disfunción renal grave debido a la posible retención de líquido y acumulación de oxitocina. **Inducción del parto:** la utilización de oxitocina para inducción del parto debe realizarse estrictamente por razones médicas, no por conveniencia. La administración debe llevarse a cabo en el hospital bajo la supervisión de un médico cualificado. No debe utilizarse durante períodos prolongados en pacientes con inercia uterina resistente a la oxitocina, toxemia preeclampsia severa o trastornos cardiovasculares graves. No debe administrarse mediante inyección intravenosa en bolo, ya que puede causar una hipotensión aguda de corta duración acompañada de rubefacción/enrojecimiento y taquicardia refleja. **Trastornos cardiovasculares:** para evitar cambios significativos en la presión arterial y la frecuencia cardíaca, se debe utilizar con precaución en pacientes que tienen una predisposición a una isquemia miocárdica debido a enfermedades cardiovasculares preexistentes (como miocardiopatía hipertrófica, enfermedad valvular cardíaca y/o cardiopatía isquémica, incluyendo vasoespasmo de las arterias coronarias). **Síndrome QT:** debe administrarse con precaución a pacientes con síndrome de QT largo o síntomas relacionados y a pacientes en tratamientos con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT. Cuando se administra para la provocación y estimulación del parto: • Sólo se debe administrar mediante infusión intravenosa y nunca mediante inyección en bolo intravenoso. • Sufrimiento y muerte fetal: la administración de oxitocina a dosis excesivas produce una sobreestimulación uterina que puede causar sufrimiento fetal, asfixia y muerte o puede conducir a la hipertonicidad, contracciones tetánicas o ruptura del útero. Es esencial la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal y de la motilidad uterina (frecuencia, intensidad y duración de las contracciones) para poder ajustar la dosis según cada respuesta individual. • Se debe tener especial precaución en presencia de desproporción cefalopélvica límite, inercia uterina secundaria, grados leves o moderados de hipertensión inducida por embarazo o enfermedad cardíaca y en pacientes mayores de 35 años o con antecedentes de cesárea del segmento uterino inferior. • Coagulación intravascular diseminada (CID): en raras ocasiones, la inducción farmacológica del parto mediante agentes uterotónicos, incluyendo la oxitocina, aumenta el riesgo de aparición de CID postparto. Dicho riesgo está relacionado con la propia inducción farmacológica y no con un agente en particular. Este riesgo se incrementa principalmente en mujeres que tienen factores de riesgo adicionales para la CID, como tener 35 años o más, complicaciones durante el embarazo y periodo gestacional de más de 40 semanas. En estas mujeres, se deben utilizar con precaución la oxitocina o cualquier otro medicamento alternativo y el médico deberá estar alerta de cualquier síntoma de CID. **Muerte fetal intrauterina:** en caso de muerte fetal intrauterina y/o en presencia de meconio en el líquido amniótico, se debe evitar un parto turbulento, ya que puede provocar embolismo de líquido amniótico. **Intoxicación hídrica:** debido a que la oxitocina posee una ligera actividad antidiurética, su administración intravenosa prolongada a dosis elevadas junto con

	grandes volúmenes de fluido, como pueden ser el caso en el tratamiento del aborto inevitable o aborto diferido o en el tratamiento de la hemorragia postparto, puede por lo tanto causar intoxicación hídrica asociada a hiponatremia. El efecto antidiurético de la oxitocina combinado con la administración intravenosa de líquidos puede causar sobrecarga de líquidos dando lugar a una forma hemodinámica de edema pulmonar agudo sin hiponatremia. Para evitar estas complicaciones, deberán seguirse las siguientes precauciones siempre que se administren dosis elevadas de oxitocina durante un tiempo prolongado: debe utilizarse un diluyente que contenga electrolitos (no dextrosa), el volumen de infusión deberá ser bajo (efectuando la infusión de oxitocina a una concentración mayor a la recomendada para la inducción del parto o estimulación del parto a término), debe restringirse la ingesta de líquidos por vía oral, debe mantenerse un balance equilibrado de líquidos y cuando se sospeche un desequilibrio electrolítico deben medirse los electrolitos séricos. **Insuficiencia renal:** se deberá tener especial precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, debido a la posible retención de agua y acumulación de oxitocina. **Reacción anafiláctica en mujeres con alergia al látex:** se han notificado casos de reacción anafiláctica después de administrar oxitocina a mujeres con una alergia conocida al látex. Debido a la homología estructural existente entre la oxitocina y el látex, la alergia/ intolerancia al látex puede ser un importante factor de riesgo predisponente para la reacción anafiláctica tras la administración de oxitocina.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción[1]	• Prostaglandinas y sus análogos • Sustancias que prolongan el intervalo QT • Anestésicos inhalados • Anestesia caudal • Vasoconstrictores/simpaticomiméticos: la oxitocina puede potenciar los efectos vasopresores de los vasoconstrictores simpaticomiméticos, incluso de los que forman parte de los anestésicos locales. •
Fertilidad, embarazo y lactancia[1]	**Embarazo:** Los resultados de los estudios preclínicos convencionales de toxicidad tras dosis únicas, genotoxicidad y mutagenia realizados con la oxitocina no han revelado peligros especiales. No se dispone de estudios convencionales de teratogenia y de toxicidad para la función reproductora con la oxitocina. **Fertilidad:** No se aplica a Oxitocina debido a las indicaciones para las que está prescrito.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[3]	No procede
Reacciones adversas[2]	**Trastornos del sistema inmunitario** Raro: reacción anafiláctica o anafilactoide asociada a disnea e hipotensión; choque anafiláctico o anafilactoide **Trastornos del sistema nervioso** Frecuente: cefalea **Trastornos cardíacos** Frecuente: taquicardia, bradicardia Infrecuente: arritmia De frecuencia desconocida: isquemia de miocardio, Prolongación del intervalo QTc electrocardiográfico **Trastornos vasculares**

	De frecuencia desconocida: hipotensión **Trastornos gastrointestinales** Frecuente: náuseas, vómitos **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Raro: exantema **Trastornos durante el embarazo, el puerperio y perinatales** De frecuencia desconocida: hipertonía uterina, contracciones tetánicas del útero, rotura del útero **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** De frecuencia desconocida: hiperhidratación hipotónica (intoxicación hídrica), hiponatremia **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** De frecuencia desconocida: edema pulmonar agudo **Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración** De frecuencia desconocida: crisis vasomotoras **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** De frecuencia desconocida: coagulación intravascular diseminada **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** De frecuencia desconocida: angioedema
Sobredosis[3]	Como consecuencia de la sobreestimulación uterina se han producido casos de abrupción de la placenta y/o embolia de líquido amniótico. Cuando se presenten signos o síntomas de sobredosis durante la administración intravenosa continua, deberá interrumpirse inmediatamente la infusión y administrar oxígeno a la madre. En caso de intoxicación hídrica es esencial restringir la ingesta de líquidos, promover la diuresis, corregir el desequilibrio electrolítico y controlar las convulsiones que pudieran producirse. En caso de coma, se asegurará el mantenimiento de la función respiratoria y se aplicarán las demás medidas usuales en estos cuadros.
Propiedades farmacológicas	
Propiedades farmacodinámicas[3]	El principio activo es un nonapéptido sintético. Su constitución química y sus propiedades farmacológicas son idénticas a las de la hormona oxitócica natural del lóbulo posterior de la hipófisis que se libera en la circulación sistémica en respuesta al parto y a la succión que realiza el bebé durante la lactancia. Actúa selectivamente sobre la musculatura lisa del útero especialmente al final del embarazo, durante el parto e inmediatamente después del parto, es decir, cuando el número de receptores específicos de la oxitocina en el miometrio está incrementado. **Mecanismo de acción** Los receptores de oxitocina son receptores acoplados a proteínas G. La activación de los receptores por la oxitocina provoca la liberación de calcio desde las reservas intracelulares y por lo tanto conduce a la contracción del miometrio. Cuando se administra a bajas dosis mediante infusión intravenosa, produce contracciones uterinas rítmicas que son indistinguibles en frecuencia, intensidad y duración, de las observadas durante un parto espontáneo. Debido a su obtención sintética, se halla completamente libre de hormona vasopresora, sin embargo, incluso en su forma pura la oxitocina tiene una actividad intrínseca antidiurética leve, similar a la de vasopresina. En base a los estudios *in vitro*, se ha notificado que la exposición prolongada de la oxitocina causa una insensibilización de los receptores de oxitocina,

	probablemente debido a la baja regulación de los sitios de unión con la oxitocina, la desestabilización de los receptores del ARNm de oxitocina y la internalización de los receptores de oxitocina
Propiedades farmacocinéticas[3]	**Absorción** La oxitocina se absorbe rápidamente en el lugar de administración intramuscular. Los niveles plasmáticos de oxitocina en mujeres embarazadas a término que recibieron perfusión intravenosa de 4 miliunidades por minuto fueron de 2 a 5 microunidades/ml. **Distribución** El volumen de distribución en estado estacionario determinado en 6 varones sanos después de inyección intravenosa es de 12,2 l o 0,17 l/kg. La unión de oxitocina a proteínas plasmáticas es insignificante. La oxitocina atraviesa la placenta en ambas direcciones. La oxitocina puede encontrarse en pequeñas cantidades en la leche materna. **Biotransformación** Durante el embarazo se produce oxitocinasa, una glicoproteína aminopeptidasa, que aparece en el plasma. Es capaz de degradar la oxitocina. Es producida tanto por la madre como por el feto. El hígado y los riñones desempeñan un papel importante en el metabolismo y en el aclaramiento de la oxitocina. Por lo tanto, el hígado, el riñón y la circulación sistémica contribuyen a la biotransformación de la oxitocina. **Eliminación** La vida media plasmática de la oxitocina oscila entre 3 y 20 minutos. Los metabolitos se eliminan en la orina, mientras que menos del 1% de la oxitocina se elimina de forma intacta en la orina. La tasa de aclaramiento metabólico asciende a 20 ml/kg/min en la mujer embarazada. **Relación farmacocinética/farmacodinámicas** Cuando se administra mediante inyección intravenosa o intramuscular para la prevención o tratamiento de la hemorragia postparto oxitocina actúa rápidamente con un periodo de latencia inferior a 1 minuto tras la inyección intravenosa y de 2 a 4 minutos tras la inyección intramuscular. La respuesta oxitócica dura de 30 a 60 minutos después de la administración intramuscular, pudiendo ser más corta con la inyección intravenosa. Cuando oxitocina se administra mediante infusión intravenosa continua a dosis adecuadas para la inducción del parto, se inicia la respuesta uterina de forma gradual y alcanza el estado estacionario normalmente entre los 20 y 40 minutos. Los niveles plasmáticos correspondientes de oxitocina son comparables a los determinados durante la primera fase de un parto espontáneo. Tras la interrupción de la infusión o después de una reducción sustancial de la velocidad de infusión, por ejemplo en el caso de sobreestimulación, la actividad uterina declina rápidamente, pero puede continuar en un nivel inferior adecuado. **Insuficiencia renal** No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, teniendo en cuenta la excreción urinaria de la oxitocina y su reducida eliminación en la orina debido a sus propiedades antidiuréticas, se puede producir una acumulación de oxitocina.

	Insuficiencia hepática No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. Es poco probable que haya alteración farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática, ya que la metabolización de la enzima oxitocinasa, no se limita solo al hígado y los niveles de oxitocinasa en la placenta durante la última fase del embarazo aumentan significativamente. Por lo tanto, la biotransformación de la oxitocina en presencia de insuficiencia hepática no debería dar lugar a cambios sustanciales en el aclaramiento metabólico de la oxitocina
Datos preclínicos de seguridad[3]	En los estudios de farmacología de seguridad, la administración de oxitocina en conejos a dosis terapéuticas resulta en una disminución de la frecuencia cardíaca e intervalos QTc prolongados aunque son efectos de corta duración. Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad. Los datos de genotoxicidad y mutagenicidad in vitro no sugieren potencial genotóxico de la oxitocina. No se ha evaluado *in vivo* el potencial genotóxico de la oxitocina. En un estudio, el tratamiento de ratas con oxitocina subcutánea al comienzo del embarazo a dosis 13 veces más altas consideradas suficientemente superiores a la máxima dosis recomendada en humanos, causaron una pérdida embrionaria de un 50% con pérdida selectiva en embriones de hembras. La relevancia de este hallazgo es mínima dadas las indicaciones terapéuticas de este medicamento. No hay estudios preclínicos disponibles con oxitocina de teratogenicidad, desarrollo pre y post natal y carcinogenicidad
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Acetato de sodio anhidro Cloruro de sodio Clorobutanol hemihidrato Ácido acético glacial Acetato de sodio c.s.p Agua para inyección c.s.p.
Incompatibilidades[3]	Este medicamento no debe mezclarse con otros
Periodo de validez	24 meses
Precauciones especiales de conservación	Consérvese refrigerado a temperatura entre 2°C-8°C.
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla de vidrio tipo I
Modo de preparación	Una ampolla puede diluirse en 1000 mL de cloruro de sodio al 9% o dextrosa al 5%. La solución es estable durante 48 horas a temperatura ambiente inferior a 30ºC
Fecha revisión monografía	**10.03.2021**
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 69 Numeral 3.4.2. Sesión extraordinaria - Presencial. 13 de diciembre de 2012. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266665/acta69_de2012.pdf /be2a6376-df27-2917-632d-bde0dae9f545?t=1561676458267

	2. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 10 Numeral 3.4.16 Sesión ordinaria - Presencial. 19, 19, 20 Y 21 de abril de 2016. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266649/ActaNo10de2016SEMPB.pdf/9d1b0757-4fa1-08d6-52fb-83940489d9bd?t=1561666632336 3. Ficha técnica. Syntocinon 10ui/ml solución inyectable y para perfusión. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas del centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/39393/FT_39393.html

Histórico control de cambios Vitalis S.A.C.I.

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
29.03.2021	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
10.03.2021	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	PIRANTEL
Nombre Comercial:	PIRANTEL TABLETAS X 250 MG
Concentraciòn:	250 MG
Titular (es) del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	1-Metil-2-[(E)-2-(2-tienil)vinil]-5,6-dihidro-4H-pirimidina
Formula Molecular:	C11H14N2S
Peso Molecular:	206.31 g/mol
No de CAS:	15686-83-6
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANTIHELMINTICO PARA INFECCIONES MIXTAS POR ASCARIS, TRICOCEFALOS Y OXIUROS.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A ALGUNO DE LOS COMPONENTES, EMBARAZO. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON DAÑO EN LA FUNCION HEPATICA.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2019M-13477-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	9/12/2024
Còdigo ATC:	P02CC01
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 60 TABLETAS EN BLISTER PVC AMBAR/ALUMINIO.
Còdigo CUM:	019902915-01
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605181384
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	28/02/2020

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	PAMOATO DE PIRANTEL
Nombre Comercial:	PAMOATO DE PIRANTEL SUSPENSION 250 MG/5 ML
Concentraciòn:	250 MG/5 ML
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A
Fabricante(s):	FAREVA VILLA RICA S.A.S. SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	PAOMATO: Pamoato PIRANTEL:1-Metil-2-[(E)-2-(2-tienil)vinil]-5,6-dihidro-4H-pirimidina
Formula Molecular:	C34H30N2O6S
Peso Molecular:	ALTO PESO MOLECULAR
No de CAS:	22204-24-6
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANTIHELMINTICO PARA INFECCIONES MIXTAS POR ASCARIS, TRICOCEFALOS Y OXIUROS.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A ALGUNO DE LOS COMPONENTES, EMBARAZO. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON DAÑO EN LA FUNCION HEPATICA.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M-008265-R4
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	1/10/2026
Còdigo ATC:	P02CC01
Presentaciòn Comercial:	Frasco PEAD x 15 mL + tapa en polipropileno y banda de seguridad
Codigo CUM:	000025796-02
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605181391
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 12.09.2022

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-56001
	PASEDOL	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2024-09-26

Nombre Genérico:	Dimenhidrinato	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Pasedol ®	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales	
Clase Terapéutica:	Antihistamínico H_1		

Forma farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)	Registro Sanitario	CÓDIGO ATC
Tabletas	Cada tableta contiene: Dimenhidrinato 50 mg	Oral	2 años	INVIMA 2016M-015044-R2 (Colombia)	R06AA99
			3 años	03174-MAE-07-04 (Ecuador)	
			4 años	R-84704 (Panamá)	
			3 años	PF-56600-2023 Guatemala	
			3 años	PRS-ME-2018-0325 Rep. Dominicana	
Solución oral	Cada 100 mL de solución oral contiene: Dimenhidrinato 0.25 g (12.5mg/5mL)	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0020668 (Colombia)	N07CA91

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CÓDIGO CUM	CÓDIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Tabletas	019913783-01	N.R.	PT56001A	Sobre x 4 tabletas	N.A.	Caja x 12 Tabletas	7702184560013	Paquete x 7 cajas	27702184560017	Caja Corrugada x 364 cajas (52 paquetes)	47702184560011
	019913783-02	N.R.	PT56002A	Sobre x 4 tabletas	N.A.	Caja x 100 Tabletas	7702184560020	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 48 cajas	17702184560027

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-56001
	PASEDOL	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2024-09-26

Solución oral	020190184-01	1D103697 1000100	PT56014R	Envase x 60 mL	N.A.	Caja x 1 envase	7702184560143	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 140 cajas	17702184560140

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	**CÓDIGO CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tabletas	019913783-29	N.R.	PT56020I	Blíster x 10 Tab	7702184560228	Caja x 1000 Tab	7702184560204	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 20 cajas	17702184560201

Producto	**Empaque**					**Subempaque**					**Embalaje**				
	Dimensiones (mm)			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (kg)**	**Peso Bruto (kg)**
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Caja x 12 tabletas	81	81	16	2.3	6.0	81	81	112	16.1	45	350	295	461	0.84	2.8
Caja x 100 tabletas	88	81	81	18.9	60.2	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	0.91	3.4
Caja x 1 envase de 60 mL	96	46	48	65.5	96	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	330	492	9.2	13.9
Caja x 1000 Tab	86	104	152	188.6	340.3	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	265	275	475	3.8	7.3

**Los pesos y datos son aproximados*

La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes.
Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-56001
	PASEDOL	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2024-09-26

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP-56001 H	Se actualiza número de registro sanitario por renovación del mismo.	2016-12-19
LEFP-56001 I	Se ingresa información de la bolsa x 600 tabletas	2017-09-21
LEFP -56001 J	Se elimina presentación de Pasedol en bolsa x 600 tabletas en sobre x 4 tabletas, queda ACTIVO la bolsa en sobre x 12 tabletas. Se corrige descripción de cajas por bolsa en el embalaje de la presentación x 600 tabletas.	2018-01-23
LEFP-56001 K	Se actualiza el código del documento, pasa de LEFP a DPFP. Se ingresan numeros de registro sanitario para pasedol tabletas Panamá, Guatemala y Nicaragua. Se ingresa casilla para el código IUM. Se agrega información de Pasedol solución oral 12.5 mg/5mL X 60 Ml. Se elimina la información de la presentación de pasedol x 300 tabletas ya que sale del portafolio. Se actualiza código ATC para el caso de pasedol tabletas. Se elimina la información de la presentación de pasedol institucional x 100 tabletas sale del portafolio.	2023-01-05
DPFP-56001 Versión 01	Se elimina el registro sanitario de Nicaragua ya que no hay renovación y se encuentra en estado 5 en MAX. Se elimina el registro sanitario de Guatemala ya que no se volvió a exportar. **PRESENTACIÓN COMERCIAL** Solución oral: se le agrega el cero al inicio en el código CUM **CUADRO DE DIMENSIONES Y PESOS**: Se elimina la presentación de caja x 300 mg ya que actualmente no se comercializa. Se actualiza el peso bruto del empaque de la presentación bolsa x 600 tabletas, pasa de 242 g a 246 g Se actualiza peso neto y peso bruto del embalaje de la presentación bolsa x 600 tabletas.	2024-01-25
DPFP-56001 Versión 02	Se ingresa los registros sanitarios de Guatemala y Republica para las tabletas. Se actualiza fecha de vencimiento para Colombia de 3 a 2 años. Se agrega nueva presentación Institucional PT56020I Pasedol 50 mg caja x 1000 Tab. Se elimina la presentación PT56013A Pasedol Bolsa X 600 Tab la cual es reemplazada por el PT56020I En la tabla de dimensiones y pesos se ajusta información del PT56001A, PT56002A y PT56014R	2024-09-25

XIOMARA RUBIANO CARMONA	DANIELA KATHERINE BOLIVAR QUICENO	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Elaborado: XIOMARA RUBIANO CARMONA	Revisado: DANIELA KATHERINE BOLIVAR QUICENO	Aprobado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Cargo: ANALISTA DOCUMENTAL INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: ANALISTA DE DISEÑO I + D	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2024-09-25	Fecha: 2024-09-25	Fecha: 2024-09-25

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

PENICILINA G SÓDICA
1.000.000 U.I.- 5.000.000 U.I.

COMPOSICIÓN
Cada frasco vial contiene Penicilina G Sódica equivalente a Penicilina G 1.000.000 U.I. y Penicilina G 5.000.000 U.I.

FORMA FARMACÉUTICA
Polvo Estéril para Reconstituir a Solución Inyectable.

PRESENTACIÓN
LA PENICILINA G SÓDICA de FARMALOGICA S.A se presenta en vial de vidrio transparente, en caja plegadiza por 10 frascos vial.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta bajo prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Intravenosa (IV) / intramuscular (IM).

INDICACIONES
Infecciones producidas por gérmenes sensibles a las Penicilinas.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a las Penicilinas y/o Cefalosporinas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

Se debe realizar prueba de sensibilidad antes de su administración.

Advertencias:
Se han notificado reacciones graves ocasionales de hipersensibilidad mortales (anafilaxia) en pacientes en tratamiento con Penicilina. Aunque la anafilaxia es más frecuente después de la administración parenteral, ha ocurrido en pacientes con penicilinas orales. Estas reacciones son más propensas a ocurrir en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Ha habido informes bien documentados de personas con antecedentes de hipersensibilidad a la Penicilina que han experimentado reacciones de hipersensibilidad graves cuando se les trata con Cefalosporinas. Antes de la terapia con Penicilina, se debe hacer una investigación cuidadosa sobre reacciones de hipersensibilidad previas a Penicilinas, Cefalosporinas y otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y tratar al paciente con la terapia adecuada. Las reacciones anafilactoides graves no se controlan con antihistamínicos solos y requieren medidas de emergencia como el uso inmediato de Epinefrina, Aminofilina, Oxígeno y Corticosteroides intravenosos.

Susceptibilidad/Resistencia
Desarrollo de bacterias resistentes a fármacos:
Es poco probable que la prescripción de Penicilina G Sódica en ausencia de una infección bacteriana probada o fuertemente sospechada o una indicación profiláctica, proporcione beneficios al paciente y corre el riesgo de desarrollar organismos resistentes.

Se ha informado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los

agentes antibacterianos, incluida la penicilina G sódica, y su gravedad puede variar desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon provocando un crecimiento excesivo de *C. difficile.*

Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina provocan un aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir colectomía. Se debe considerar la DACD en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha informado que la DACD ocurre más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma CDAD, es posible que deba suspenderse el uso continuo de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile.* Se debe instituir el manejo apropiado de líquidos y electrolitos, la suplementación de proteínas, el tratamiento con antibióticos de *C. difficile* y la evaluación quirúrgica según esté clínicamente indicado.

Precauciones:
Debe usarse con precaución en personas con antecedentes de alergias importantes y/o asma.

En terapia prolongada con penicilina y particularmente con pautas de dosificación altas, se recomienda la evaluación periódica de los sistemas renal y hematopoyético.

En las infecciones estreptocócicas, la terapia debe ser suficiente para eliminar el organismo (mínimo 10 días), de lo contrario pueden producirse las secuelas de la enfermedad estreptocócica. Se deben tomar cultivos una vez finalizado el tratamiento para determinar si se han erradicado los estreptococos.

En dosis altas (por encima de 10 millones de unidades), la Penicilina G Sódica para inyección intravenosa, debe administrarse lentamente debido a los efectos adversos del desequilibrio electrolítico por el contenido de sodio de la penicilina. Se debe evaluar el estado renal, cardíaco y vascular del paciente y, si se sospecha o se sabe que existe un deterioro de la función, se debe considerar una reducción en la dosis total. Se recomienda la evaluación frecuente del equilibrio electrolítico, de la función renal y hematopoyética durante la terapia cuando se utilizan dosis altas de Penicilina G Sódica.

En caso de sospecha de infecciones estafilocócicas, se deben realizar los estudios de laboratorio adecuados, incluidas las pruebas de susceptibilidad.

Cuando se tratan infecciones gonocócicas en las que se puede sospechar de sífilis primaria o secundaria, se deben realizar los procedimientos de diagnóstico adecuados, incluidos los exámenes en campo oscuro. En todos los casos en los que se sospeche una sífilis concomitante, se deben realizar pruebas serológicas mensuales durante al menos cuatro meses. Todos los casos de sífilis tratados con penicilina deben recibir exámenes clínicos y serológicos cada seis meses durante al menos dos o tres años.

Los medicamentos antibacterianos, incluida la Penicilina G Sódica, solo deben usarse para tratar

infecciones bacterianas. No tratan las infecciones virales (p. ej., el resfriado común). Cuando se prescribe Penicilina G Sódica para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es común sentirse mejor al principio del tratamiento, el medicamento debe tomarse exactamente según las indicaciones. Saltarse dosis o no completar el ciclo completo de la terapia puede: (1) disminuir la efectividad del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con Penicilina G Sódica u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por los antibióticos que generalmente termina cuando se suspende el antibiótico. A veces, después de comenzar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces líquidas y sanguinolentas (con o sin calambres de estómago y fiebre) incluso dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico lo antes posible.

Cada vial es exclusivamente para uso único

INTERACCIONES

Antibacterianos bacteriostáticos (es decir, Cloranfenicol, Eritromicinas, Sulfonamidas o Tetraciclinas): Pueden antagonizar el efecto bactericida de la Penicilina y debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos. Esto se ha documentado *in vitro*; sin embargo, la importancia clínica de esta interacción no está bien documentada.

Probenecid: Los niveles sanguíneos de Penicilina pueden prolongarse mediante la administración concomitante de Probenecid, que bloquea la secreción tubular renal de penicilinas.

Otros fármacos pueden competir con la Penicilina G por la secreción tubular renal y así prolongar la vida media sérica de la Penicilina. Estos medicamentos incluyen: Aspirina, Fenilbutazona, Sulfonamidas, Indometacina, Diuréticos Tiazídicos, Furosemida y Ácido Etacrínico.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Efectos teratogénicos: Se han realizado estudios de reproducción en ratas, ratones y conejos que no han revelado la existencia de alteraciones de la fertilidad o de daños fetales debidos a la Penicilina G Sódica. La experiencia humana con la penicilina durante el embarazo, no ha demostrado evidencia alguna de efectos adversos en el feto. Sin embargo, no existen estudios adecuados, bien controlados en mujeres embarazadas que demuestren concluyentemente que puede excluirse el efecto adverso de este medicamento en el feto. El medicamento atraviesa la placenta. Dado que los estudios en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento sólo debería usarse en el embarazo cuando esto sea estrictamente necesario.

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Lactancia: Las penicilinas se excretan en leche materna. Deben ser administradas con precaución a madres que estén amamantando.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la Fertilidad*:* No hay información disponible de estudios a largo plazo sobre carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad, por el uso de Penicilina.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

La Penicilina G Sódica inyectable, puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular. Las recomendaciones de dosis habituales son las siguientes:

Pacientes Adultos:

Indicación clínica	Dosificación
Infecciones graves debidas a cepas susceptibles de estreptococos y estafilococos, empiema, neumonía, pericarditis, endocarditis y meningitis.	5 a 24 millones de unidades / día, dependiendo de la infección y su gravedad administradas en dosis igualmente divididas cada 4 a 6 horas.
Ántrax.	Mínimo 8 millones de unidades / día, cada 6 horas. Pueden requerirse dosis más altas dependiendo de la susceptibilidad del organismo.
Enfermedad cervicofacial.	1 a 6 millones de unidades / día.*
Enfermedad torácica y abdominal.	10 a 20 millones de unidades / día.*
Infecciones por clostridios: Botulismo (terapia complementaria a la antitoxina). Gangrena gaseosa (desbridamiento y/o cirugía según se indique). Tétanos (terapia complementaria a la inmunoglobulina humana contra el tétanos).	20 millones de unidades / día.*
Difteria (terapia complementaria a la antitoxina y para la prevención del estado de portador).	2 a 3 millones de unidades / día en dosis divididas por 10 a 12 días*.
Endocarditis por Erysipelothrix.	12 a 20 millones de unidades / día durante 4 a 6 semanas.*
Fusoespiroquetas (infecciones graves de la orofaringe, tracto respiratorio inferior y área genital)	5 a 10 millones de unidades / día.*
Meningitis.	15 a 20 millones de unidades / día durante 2 semanas.*
Endocarditis.	15 a 20 millones de unidades / día durante 4 semanas.*
Infecciones por Pasteurella incluyendo bacteriemia y meningitis.	4 a 6 millones de unidades / día durante 2 semanas.*
Fiebre de Haverhill, fiebre por mordedura de rata.	12 a 20 millones de unidades / día por 3 a 4 semanas.*
Sífilis (neurosífilis).	12 a 24 millones de unidades / día, como 2 a 4 millones de unidades cada 4 horas durante 10 a 14 días; muchos expertos recomiendan terapia adicional con Penicilina Benzatínica 2,4 millones de unidades IM semanalmente por 3 dosis después de la terminación de la terapia IV.
Meningitis meningocócica y/o septicemia.	24 millones de unidades / día como 2 millones de unidades cada 2 horas
Infecciones serias, tales como neumonía y endocarditis debidas a	150.000 unidades / kg / día divididas en dosis iguales cada 4 a 6 horas; la

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Indicación clínica	Dosificación
cepas susceptibles de estreptococos (incluyendo *S. neumoniae*) y meningococos.	duración depende del organismo infectante y del tipo de infección.
Meningitis causada por cepas susceptibles de neumococos y meningococos.	250.000 unidades / kg / día divididas en dosis iguales cada 4 horas durante 7 a 14 días dependiendo de la infección organismo (dosis máxima de 12 a 20 millones de unidades / día).
Infecciones gonocócicas diseminadas (cepas sensibles a la penicilina).	**Artritis:** 100.000 unidades / kg / día repartida en 4 administraciones iguales durante 7 a 10 días. **Meningitis:** 250.000 unidades / kg / día repartida en administraciones iguales cada 4 horas durante 10 a 14 días. **Endocarditis:** 250.000 unidades / kg / día repartida en administraciones iguales cada 4 horas durante 4 semanas. La dosis máxima usual es de 20.000.000 unidades por día repartidas en administraciones iguales cada 4 a 6 horas.
Sífilis (congénita y neurosífilis) después del período neonatal.	200.000 a 300.000 unidades / kg / día (administrado como 50.000 unidades / kg cada 4 a 6 horas) durante 10 a 14 días.
Difteria (terapia adyuvante a la antitoxina y para la prevención del estado de portador).	150.000 a 250.000 unidades / kg / día en dosis iguales cada 6 horas durante 7 a 10 días.
Fiebre por mordedura de rata; Fiebre de Haverhill (con endocarditis causada por S. moniliformis).	150.000 a 250.000 unidades / kg / día en dosis iguales cada 4 horas durante 4 semanas.

(*) Debido a su corta vida media, la Penicilina G se administra en dosis divididas, generalmente cada 4 a 6 horas con la excepción de la meningitis/septicemia meningocócica, es decir, cada 2 horas.

Pacientes pediátricos:
Dosis habitual 50000 a 100000 unidades/kg/día, divididas en dosis iguales cada 4 a 6 horas.

Insuficiencia Renal: La Penicilina G es relativamente no tóxica y, por lo general, solo se requieren ajustes de dosis en casos de insuficiencia renal grave.

Los regímenes de dosificación recomendados son los siguientes:

- ***Aclaramiento de creatinina menor de 10 mL/min/1,73m²***; administre una dosis completa de carga (consulte las dosis recomendadas en las tablas anteriores) seguida de la mitad de la dosis de carga cada 8 a 10 horas.
- ***Aclaramiento de creatinina superior a 10 mL/min/1,73m²***; administre una dosis completa de carga (consulte las dosis recomendadas en las tablas anteriores) seguida de la mitad de la dosis de carga cada 4 a 5 horas.

Para la mayoría de las infecciones agudas, el tratamiento debe ser continuo por al menos 48 a 72 horas después de que el paciente se vuelve asintomático. La terapia de antibióticos para las infecciones estreptocócicas β-hemolíticas del

grupo A, deben ser por al menos 10 días para reducir el riesgo de fiebre reumática.

Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de la sobredosis pueden ser neuropsíquicas, renales (cristaluria) y digestivas. El tratamiento es sintomático, particularmente controlando el equilibrio hidroelectrolítico. La bencilpenicilina sódica puede eliminarse mediante hemodiálisis.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción de Jarisch-Herxheimer es una reacción sistémica, que puede ocurrir después del inicio de la terapia con Penicilina en pacientes con sífilis u otras infecciones por espiroquetas (es decir, enfermedad de Lyme y fiebre recurrente).

La reacción comienza de una a dos horas después del inicio de la terapia y desaparece dentro de las 12 a 24 horas. Se caracteriza por fiebre, escalofríos, mialgias, dolor de cabeza, exacerbación de lesiones cutáneas, taquicardia, hiperventilación, vasodilatación con rubor e hipotensión leve. La patogenia de la reacción de Herxheimer puede deberse a la liberación de la espiroqueta del pirógeno estable del huésped.

Reacciones hipersensibles: La incidencia informada de reacciones alérgicas a todas las penicilinas varía de 0,7 a 10 % en diferentes estudios. La sensibilización suele ser el resultado de un tratamiento previo con Penicilina, pero algunas personas han tenido reacciones inmediatas cuando se tratan por primera vez. En tales casos, se postula que la exposición previa a la Penicilina puede haber ocurrido a través de trazas presentes en la leche o las vacunas.

Clínicamente se observan dos tipos de reacciones alérgicas a la Penicilina: inmediatas y tardías:

- ***Reacciones inmediatas:*** Generalmente ocurren dentro de los 20 minutos de la administración y varían en severidad desde urticaria y prurito hasta edema angioneurótico, laringoespasmo, broncoespasmo, hipotensión, colapso vascular y muerte. Estas reacciones anafilácticas inmediatas son muy raras y generalmente ocurren después de la terapia parenteral, pero se han informado algunos casos de anafilaxia después de la terapia oral. Otro tipo de reacción inmediata, una reacción acelerada, puede ocurrir entre 20 minutos y 45 horas después de la administración y puede incluir urticaria, prurito, fiebre y, ocasionalmente, edema laríngeo.
- ***Reacciones tardías:*** Generalmente ocurren dentro de 1 a 2 semanas después del inicio de la terapia. Las manifestaciones incluyen síntomas similares a los de la enfermedad del suero, es decir, fiebre, malestar, urticaria, mialgia, artralgia, dolor abdominal y diversas erupciones cutáneas, que van desde erupciones maculopapulares hasta dermatitis exfoliativa.

Se ha observado dermatitis de contacto en personas que preparan soluciones de Penicilina.

Sistema gastrointestinal: Se ha notificado colitis pseudomembranosa que ocurre durante o después del tratamiento con Penicilina G. Pueden causar náuseas, vómitos, estomatitis, lengua negra o vellosa y otros síntomas de irritación gastrointestinal, especialmente durante la terapia oral.

Sistema hematológico: Las reacciones incluyen neutropenia, que se resuelve después de suspender la terapia con Penicilina; la anemia hemolítica Coombs positiva, una reacción poco común, ocurre en pacientes tratados con Penicilina G intravenosa en dosis mayores de 10 millones de unidades / día y que han recibido previamente grandes dosis del fármaco; y con grandes dosis de Penicilina, puede ocurrir una diátesis hemorrágica secundaria a la disfunción plaquetaria.

Metabólicas: Puede causar trastornos electrolíticos graves e incluso fatales cuando se administra por vía intravenosa en grandes dosis.

Sistema cardiovascular: Una dosis alta de Penicilina G Sódica puede provocar insuficiencia cardíaca congestiva debido a una ingesta alta de sodio.

Sistema nervioso: Se han informado reacciones neurotóxicas como hiperreflexia, contracciones mioclónicas, convulsiones y coma después de la administración de dosis intravenosas masivas; son más probables en pacientes con insuficiencia renal.

Sistema urogenital: El daño tubular renal y la nefritis intersticial se han asociado con grandes dosis intravenosas de Penicilina G. Las manifestaciones de esta reacción pueden incluir fiebre, exantema, eosinofilia, proteinuria, eosinofiluria, hematuria y aumento del nitrógeno ureico sérico. La interrupción de la Penicilina G da como resultado la resolución en la mayoría de los pacientes.

Reacciones locales: La flebitis y la tromboflebitis pueden ocurrir con la administración intravenosa.

El uso prolongado de antimicrobianos puede llevar al crecimiento excesivo de patógenos no susceptibles o una superinfección.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

Grupo farmacológico Antibacterianos para uso sistémico, Antibacterianos betalactámicos, penicilinas.

Código ATC: J01CE01.

Mecanismo de Acción

Antibiótico betalactámico, principalmente bactericida. Inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse preferentemente a proteínas de unión a Penicilina (PBP) específicas ubicadas dentro de la pared celular bacteriana. Las proteínas de unión a Penicilina son responsables de varios pasos diferentes en la síntesis de la pared celular y se encuentran en cantidades de varios cientos a varios miles de moléculas por célula bacteriana.

Las proteínas de unión a Penicilina varían entre las diferentes especies bacterianas. Por lo tanto, la actividad intrínseca de la Penicilina G, así como de otras penicilinas, contra un organismo en particular depende de su capacidad para acceder

y unirse a la PBP necesaria. Como todos los antibióticos betalactámicos, su capacidad para interferir con la síntesis de la pared celular mediada por PBP conduce finalmente a la lisis celular. La lisis está mediada por enzimas autolíticas de la pared celular bacteriana (es decir, autolisinas). La relación entre las PBP y las autolisinas no está clara, pero es posible que el antibiótico betalactámico interfiera con un inhibidor de la autolisina.

Microbiología

La Penicilina G es bactericida contra los microorganismos sensibles a la Penicilina durante la etapa de multiplicación activa. Actúa inhibiendo la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular. No es activo contra las bacterias productoras de penicilinasa, que incluyen muchas cepas de estafilococos. La Penicilina G es muy activa *in vitro* frente a estafilococos (excepto cepas productoras de penicilinasa), estreptococos (grupos A, B, C, G, H, L y M), neumococos y Neisseria meningitidis. Otros organismos susceptibles *in vitro* a la Penicilina G son *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *clostridia*, especies de *Actinomyces*, *Spirillum minus*, *Streptobacillus monillformis*, *Listeria monocytogenes* y *leptospira*; *Treponema pallidum* es extremadamente susceptible.

FARMACOCINÉTICA

Tras una infusión intravenosa de Penicilina G, las concentraciones séricas máximas se alcanzan después de finalizar la infusión. En un estudio de diez pacientes a los que se administró una dosis única de Penicilina G intravenosa de 5 millones de unidades durante 3 a 5 minutos, las concentraciones séricas medias fueron de 400 mcg/mL, 273 mcg/mL y 3 mcg/mL a los 5 a 6 minutos, 10 minutos y 4 horas después de finalizar la inyección, respectivamente. En otro estudio, se administró Penicilina G intravenosa, 1 millón de unidades, en bolo durante 4 minutos o en infusión durante 60 minutos. La concentración sérica media después de ocho minutos de finalizar el bolo fue de 45 mcg/mL y en infusión fue de 14,4 mcg/mL.

La semivida sérica media en fase β de la Penicilina G administrada por vía intravenosa en diez pacientes con función renal normal fue de 42 minutos, con un intervalo de 31 a 50 minutos.

La eliminación de la Penicilina G en individuos normales se produce predominantemente por vía renal. La eliminación renal, que es extremadamente rápida, es el resultado de la filtración glomerular y del transporte tubular activo, predominando esta última vía. La recuperación urinaria es del 58 al 85% de la dosis administrada. En prematuros, neonatos y ancianos se ve afectado el aclaramiento renal de la penicilina; la semivida sérica de la Penicilina G se correlaciona inversamente con la edad y el aclaramiento de creatinina y oscila entre 3,2 horas en lactantes de 0 a 6 días y 1,4 horas en lactantes de 14 días o mayores.

El aclaramiento no renal incluye el metabolismo hepático y, en menor medida, la excreción biliar. Estas últimas vías adquieren mayor importancia con la insuficiencia renal.

La Penicilina G se distribuye en pulmón, hígado, riñón, músculo, hueso y placenta. En presencia de inflamación, los niveles de Penicilina en abscesos, oído medio, líquidos pleural,

peritoneal y sinovial son suficientes para inhibir la mayoría de las bacterias susceptibles. La penetración en el ojo, el cerebro, el líquido cefalorraquídeo (LCR) o la próstata es escasa en ausencia de inflamación. Con las meninges inflamadas, la penetración de la Penicilina G en el LCR mejora, de forma que la relación LCR/suero es del 2 al 6%. La inflamación también mejora su penetración en el líquido pericárdico.

En presencia de una función renal alterada, la semivida sérica en fase β de la Penicilina G se prolonga. Se observaron semividas séricas en fase β de una a dos horas en pacientes azotémicos con concentraciones séricas de creatinina < 3 mg/100 mL y de hasta 20 horas en pacientes anúricos. Se encuentra una relación lineal, incluyendo el rango más bajo de función renal, entre la constante de velocidad de eliminación sérica y el aclaramiento de creatinina.

En pacientes con función renal alterada, la presencia de insuficiencia hepática altera aún más la eliminación de la Penicilina G. En un estudio, las semividas séricas en dos pacientes anúricos (que excretaban <400 mL de orina/día) fueron de 7,2 y 10,1 horas. Un paciente totalmente anúrico con cirrosis hepática terminal tuvo una semivida de penicilina de 30,5 horas, mientras que otro paciente con anuria y enfermedad hepática tuvo una semivida sérica de 16,4 horas. La dosis de Penicilina G debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal grave, con modificaciones adicionales cuando la enfermedad hepática acompaña a la insuficiencia renal.

Se ha demostrado que la hemodiálisis reduce los niveles séricos de Penicilina G.

MODO DE USO Y ALMACENAMIENTO:

Producto sin reconstituir: Mantenga el medicamento en condiciones normales de almacenamiento.

Descripción: Polvo cristalino de color blanco a ligeramente amarillo.

Después de reconstituido: Para reconstituir, adicionar 4 mL de agua estéril para el vial de Penicilina G Sódica 1.000.000 UI y 5 mL de agua estéril para el vial de Penicilina G Sódica 5.000.000 UI y agitar hasta disolver.

Aplíquese inmediatamente después de reconstituir. Descartar la solución sobrante.

El producto es compatible con los siguientes diluyentes:

- Agua Estéril
- Cloruro de Sodio al 0,9%

Almacenamiento: Consérvese a temperaturas no mayores de 30°C en su envase y empaque original.

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 36 meses
Penicilina G Sódica 1.000.000 U.I

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 36 meses
Penicilina G Sódica 5.000.000 U.I

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Titular y fabricante
FARMALOGICA S.A.

INVIMA 2023M-0014213-R2: Penicilina G Sódica 1.000.000 U.I

INVIMA 2023M-0014212-R2: Penicilina G Sódica 5.000.000 U.I

Carrera 44 # 20A - 38
BOGOTÁ - COLOMBIA

Fecha de Actualización: Julio de 2023

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

BIBLIOGRAFÍA

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. ANSM. (2021). *PENICILLINE G PANPHARM, poudre pour usage parentéral* - Résumé des caractéristiques du produit. Obtenido de: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60243544&typedoc=R

ClinicalKey. (2021). Ficha de medicamento, Penicillin G.pdf.

INVIMA. (2018). *Registro Sanitario Penicilina G Sódica 5.000.000 UI de Farmalogica S.A.*

INVIMA. (2020). *Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos.* Acta No 20 de 2020. 3.1.13.2.

U.S. National Library of Medicine. (2020). *PENICILLIN G SODIUM- penicillin g sodium injection, powder, for solution*. Obtenido de https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=23b6d4a3-b273-4e10-9da9-1376933fdbdf

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

PENICILINA G BENZATÍNICA
1.200.000 U.I. - 2.400.000 U.I.

COMPOSICIÓN
Cada vial contiene Penicilina G Benzatínica de 1.200.000 U.I. y de 2.400.000 U.I.

FORMA FARMACÉUTICA
Polvo Estéril para Reconstituir a Suspensión Inyectable.

PRESENTACIÓN
LA PENICILINA G BENZATÍNICA de FARMALOGICA S.A se presenta en vial de vidrio transparente, en caja plegadiza por 10 frascos vial.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta bajo prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Intramuscular (IM).

INDICACIONES
Antibiótico para el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes sensibles a las penicilinas.

Las siguientes infecciones generalmente responden a la dosis adecuada de Penicilina G Benzatínica intramuscular:

- Infecciones leves a moderadas del tracto respiratorio superior por estreptococos sensibles.
- Infecciones venéreas como sífilis.
- Frambesia, bejel y pinta.
- Afecciones médicas en donde el tratamiento con Penicilina G Benzatínica está indicada como profilaxis: fiebre reumática o corea. La profilaxis con Penicilina G Benzatínica ha demostrado ser eficaz para prevenir la recurrencia de estas afecciones. También se ha utilizado como tratamiento profiláctico de seguimiento para la cardiopatía reumática y la glomerulonefritis aguda.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a las Penicilinas y/o Cefalosporinas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
No para uso intravenoso. No inyecte intravenosamente o administre con otras soluciones intravenosas. Ha habido informes de administración intravenosa de Penicilina G Benzatínica que se ha asociado con paro cardiorrespiratorio y muerte.

Se debe tener cuidado para evitar la administración intravenosa o intraarterial, o la inyección en o cerca de los principales nervios periféricos o vasos sanguíneos, ya que dicha inyección puede producir daño neurovascular.

Anafilaxia
Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafiláctica) grave y ocasional en pacientes con terapia de penicilina. Estas reacciones son más fáciles de ocurrir en individuos con historia de hipersensibilidad de penicilinas y/o historia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos. Se han recibido informes de personas con historia de hipersensibilidad de penicilinas que han experimentado reacciones al ser tratados con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con Penicilina G Benzatínica se debe hacer un interrogatorio cuidadoso respecto a las

reacciones de hipersensibilidad anteriores a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

Si ocurre una reacción alérgica, la Penicilina G Benzatínica debe descontinuarse y dar terapia apropiada. Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento de emergencia inmediato con epinefrina, oxigeno, esteroides y manejo de vías áreas, incluida la intubación, que también debe ser administrada según las indicaciones.

La penicilina debe usarse con precaución en individuos con antecedentes de alergias significativas y/o asma.

Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*

La enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) se ha informado con el uso de muchos agentes antibacterianos, incluido Penicilina G Benzatínica. La CDAD puede variar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes con diarrea o síntomas de colitis, colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico o perforación del colon posterior a la administración de cualquier agente antibacteriano. Se han informado que CDAD ocurre más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de *Clostridium difficile*. El *C. difficile* produce toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de CDAD. La CDAD puede causar morbilidad y mortalidad significativas, puede ser refractaria a la terapia antimicrobiana. Si se sospecha o confirma el diagnostico de CDAD, se deben iniciar las medidas terapéuticas apropiadas.

Los casos leves de CDAD generalmente responden a la interrupción de agentes antibacterianos no dirigidos contra *Clostridium difficile*. En casos moderados a graves, se debe considerar el manejo con líquidos y electrolitos, la suplementación de proteínas y el tratamiento con un agente antibacteriano clínicamente eficaz con *Clostridium difficile*. La evaluación quirúrgica debe instituirse según lo indicado clínicamente, ya que la intervención quirúrgica puede ser necesario en ciertos casos graves.

Método de Administración

No inyecte en o cerca de una arteria o nervio. La inyección en o cerca de un nervio puede resultar en daño neurológico permanente. La administración intravascular inadvertida, incluida la inyección intraarterial directa inadvertida inmediata adyacente a las arterias, de Penicilina G Benzatínica y otras preparaciones de penicilina ha provocado daño neurovascular grave, incluida mielitis transversa con parálisis permanente, gangrena que requiere amputación de dígitos y porciones más próximas de extremidades, necrosis y desprendimiento en y alrededor del sitio de inyección. Se han informado efectos adversos graves después de las inyecciones en las nalgas, los muslos y las áreas deltoides.

Otras complicaciones graves de sospecha de administración intravascular que se han reportado incluyen palidez inmediata, moteado o cianosis de la extremidad tanto distal como proximal al lugar de la inyección, seguida de formación de ampollas. Edema grave que

requiere fasciotomía del compartimento anterior y/o posterior en la extremidad inferior. Los efectos graves y las complicaciones descritas anteriormente han ocurrido con mayor frecuencia en bebes y niños pequeños. Se indica consulta inmediata con un especialista apropiado si existe evidencia de compromiso del suministro de sangre proximal o distal al sitio de la inyección. Se ha informado la presencia de fibrosis y atrofia del cuadríceps femoral después de inyecciones intramusculares repetidas de preparaciones de penicilina en el muslo anterolateral.

Organismos no susceptibles y superinfecciones
El uso prolongado de antibióticos puede provocar el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluidos los hongos. Si se produce una sobreinfección, se deben tomar las medidas adecuadas.

Infecciones estreptocócicas. En las infecciones estreptocócicas, la terapia debe ser suficiente para eliminar el organismo, de lo contrario se pueden producir secuelas de la enfermedad estreptocócica. Los cultivos deben tomarse después de completar el tratamiento para determinar si se han erradicado los estreptococos.

Susceptibilidad/Resistencia: Es poco probable que la prescripción de Penicilina G Benzatínica en ausencia de una infección bacteriana probada o fuertemente sospechosa proporciones beneficios al paciente y pone en riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.

Pruebas de función sanguínea y renal
En la terapia prolongada con penicilinas y particularmente con programas de dosis altas, se recomienda la evaluación periódica de los sistemas renal y hematopoyético. Se debe proporcionar terapia de reemplazo de líquidos, electrolitos y proteínas cuando esté indicado.

Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

Ancianos (> 65 años)
Los estudios clínicos de Penicilina G Benzatínica no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica informa que no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de la enfermedad concomitante u otra terapia con medicamentos. Se sabe que este medicamento se excreta sustancialmente por el riñón y el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes ancianos tienen más probabilidades de tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, y puede ser útil para monitorear la función renal.

Cada vial es exclusivamente para uso único

INTERACCIONES

La Tetraciclina, un antibiótico bacteriostático, puede antagonizar el efecto bactericida de la Penicilina y debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos.

La administración simultánea de Penicilina y Probenecid aumenta y prolonga los niveles séricos de penicilina al disminuir el volumen aparente de distribución y ralentizar la tasa de excreción al inhibir competitivamente la secreción tubular renal de penicilina.

Incompatibilidades

La Penicilina G Benzatínica no debe mezclarse con otros medicamentos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Fertilidad No se han realizado estudios de fertilidad en humanos.

Los estudios de reproducción realizados en ratones, ratas y conejos no mostraron efectos nocivos sobre la fertilidad.

Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que demuestran de manera concluyente que se puedan excluir los efectos nocivos de este medicamento en el feto. Las penicilinas atraviesan fácilmente la placenta y el efecto, si lo hay, en el feto no se conoce. Aunque generalmente se considera seguro, Penicilina G Benzatínica debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Lactancia: Penicilina G Benzatínica se excreta en la leche materna y se han observado efectos en recién nacidos/niños lactantes de mujeres tratadas con este medicamento.

No hay datos suficientes sobre los efectos de Penicilina G Benzatínica en recién nacidos/niños, se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización o interferencia con la flora intestinal.

La lactancia materna debe suspenderse si se desarrolla diarrea, candidiasis o erupción cutánea en los niños. La lactancia puede reanudarse 24 horas después de suspender el tratamiento.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos realizados en ratón, rata y conejo no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Se recomiendan las siguientes dosis:

Infección estreptocócica (grupo A) de vías aéreas superiores (por ejemplo, faringitis):

Adultos: Una dosis única de 1.200.000 U.I.

Niños mayores: una dosis única de 900.000 U.I.

Lactantes y niños con peso menor de 27 kg (60 lb): una dosis única de 300.000 a 600.000 U.I.

Infecciones venéreas:

Sífilis
Primaria, secundaria y latencia temprana: 2.400.000 I.U. (1 dosis).
Sífilis tardía (terciaria y neurosífilis): 2.400.000 I.U. a intervalos de 7 días, en total 3 dosis.

Congénita, niños menores de 2 años de edad: 50.000 unidades/kg de peso corporal.

Niños de 2-12 años de edad: Ajustar la dosis con base en el esquema posológico para adultos.

Frambesia, bejel y pinta:
Una inyección de 1.200.000 U.I.

Profilaxis para fiebre reumática y glomerulonefritis:
Después del cuadro agudo se recomienda la administración intramuscular de penicilina G benzatínica a los niños y adultos en una dosis de 1.200.000 unidades una vez por mes o 600.000 unidades cada 2 semanas.

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada deben recibir una dosis seleccionada en función de la gravedad de su infección y del aclaramiento de creatinina del paciente.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal, deberá ajustarse la dosis en función del grado de severidad de insuficiencia renal.

Dosis para adultos, adolescentes y niños según el aclaramiento de creatinina			
Aclaramiento creatinina en mL/min	100-60	50-10	<10
Creatinina sérica en mg %	0,8-1,5	1,5-8	15
Proporción de la dosis diaria normal de Penicilina G Benzatínica	100%	75%	20-50% (1-3 millones de U.I. / día máximo
Intervalo de dosis	En 1 única administración	En 1 única administración	En 2-3 únicas administraciones

Hemodiálisis
La Penicilina G Benzatínica se puede eliminar mediante hemodiálisis. No hay datos disponibles sobre la influencia de la diálisis en los niveles plasmáticos de bencilpenicilina. Por lo tanto, la decisión de tratar a los pacientes en diálisis con Penicilina G Benzatínica debe tomarse caso por caso.

Insuficiencia hepática
En casos muy graves de insuficiencia hepática y renal, puede haber un retraso en la degradación y excreción de penicilinas.

Forma de administración: Vía intramuscular profunda exclusivamente.

La inyección no debe administrarse en tejidos con flujo sanguíneo reducido.

Penicilina G Benzatínica debe ser administrado por vía intramuscular profunda en el cuadrante superior externo del glúteo mayor o en la región ventroglútea de Hochstetter, apuntando hacia la

cresta ilíaca o según el método de Hochstetter. La punción debe ser lo más perpendicular posible a la superficie de la piel. La inyección debe realizarse lo más lejos posible de los vasos más grandes. En cualquier caso, antes de la inyección, se debe realizar una aspiración y detener la inyección si sale sangre o hay dolor.

En los niños se recomienda como sitio de inyección, los músculos del muslo medio lateral (cuádriceps femoral). El músculo deltoides solo es adecuado si está bien formado. En este caso se debe prestar atención al nervio radial.

En bebés y niños pequeños, el área periférica del cuadrante superior externo de la región glútea debe usarse como área de inyección solo en casos excepcionales (por ejemplo, quemaduras generalizadas), para evitar lesiones del nervio ciático.

Para las preparaciones de depósito, aunque se recomienda no administrar más de 5 mL por sitio de inyección como límite de tolerancia, se puede administrar todo el vial en un mismo lugar. En caso de dolor excesivo puede dividirse el volumen en dos lugares de inyección.

La inyección debe administrarse lo más lentamente posible y solo con una presión suave. Evite frotar después de la inyección.

Se pueden producir reacciones locales graves durante la administración intramuscular, especialmente en niños pequeños. En la medida de lo posible, teniendo en cuenta las indicaciones terapéuticas y regímenes de programación y sopesando el equilibro beneficio-riesgo de los tratamientos, se deben considerar tratamientos alternativos como la terapia intravenosa con una penicilina adecuada.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han registrado casos de sobredosificación. Las penicilinas tienen una toxicidad mínima en humanos.

Niveles excesivos en sangre de penicilinas pueden corregirse por hemodiálisis.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos de este medicamento son, en general, transitorios y leves. En la mayor parte de los casos los efectos adversos son de origen alérgico y se manifiestan dermatológicamente. El perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de las penicilinas, aunque las manifestaciones alérgicas son algo más frecuentes, en especial por vía parenteral.

Las reacciones adversas a partir de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización se encuentran listadas a continuación, según la clasificación de sistemas de órganos y su frecuencia que se clasifican de la siguiente manera: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); Raras (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Infecciones e infestaciones

Frecuente: Candidiasis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy rara: Eosinofilia, neutropenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia y

alteraciones de la coagulación. Prolongación del tiempo de sangrado y tiempo de protrombina.
No conocida: Anemia hemolítica, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico
Rara: Reacciones alérgicas: urticaria, angioedema, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fiebre, articulaciones dolorosas, shock anafiláctico con colapso y reacciones anafilactoides (asma, lesión hemorrágica de la piel llamada púrpura, molestias gastrointestinales).
No conocida: Enfermedad del suero. Cuando se trata la sífilis, se puede producir una reacción denominada de Jarisch-Herxheimer, debido a la destrucción de bacterias, caracterizada por fiebre, escalofríos, síntomas generales y focales. Angioedema.

Trastornos del sistema nervioso
Rara: Neuropatía.
No conocida: Encefalopatía con insomnio, confusión, alucinaciones, convulsiones y estado epiléptico, mioclonía, y más raramente meningitis aséptica e hipertensión intracraneal benigna. Encefalopatía metabólica.

Trastornos gastrointestinales
Frecuente: Náuseas y diarrea.
Poco frecuente: Estomatitis, glositis, vómito.
Rara: Colitis pseudomembranosa, diarrea causada por *Clostridium difficile*.

Trastornos hepáticos
No conocida: Hepatitis, colestasis.

Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo:
Frecuente: Erupciones, exantemas, prurito.
No conocida: Pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), prurito, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, eritema.

Trastornos renales y urinarios
Rara: Nefropatía, nefritis intersticial, albuminuria, cilindruria y hematuria. Oliguria, anuria ocurrirían a altas dosis que generalmente desaparecerían a las 48 horas de terminar el tratamiento.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuente: Dolor y/o infiltrados en el punto de inyección.

Todo tratamiento antibacteriano que destruye ciertos gérmenes puede resultar en un desequilibrio de los microorganismos (bacterias/hongos) que se encuentran normalmente en el ser humano. Como consecuencia, podría aumentar el número de otras bacterias u hongos, lo que en casos raros precisa tratamiento.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantematosa generaliza aguda (AGEP) en asociación con el tratamiento con betalactámicos, incluidas penicilinas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia de Penicilina G Benzatínica sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antibacterianos para uso sistémico. Penicilinas sensibles a la betalactamasa.

Código ATC: J01 CE08.

Mecanismo de Acción: Penicilina G Benzatínica es un antibiótico betalactámico, con acción bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana, durante la fase de crecimiento. Es activa frente a la mayoría de las bacterias aeróbicas, Gram-positivos y Gram-negativos, así como frente a algunos bacilos Gram-positivos, aeróbicos y anaeróbicos. También es activa frente a la mayor parte de las espiroquetas. Es un precursor químico de la bencilpenicilina.

La bencilpenicilina inhibe la última etapa de la unión cruzada en la producción del peptidoglucano por unión e inactivación de las transpeptidasas, proteínas que se unen a la penicilina en la cara interna de la membrana celular bacteriana. Sin embargo, no se sabe aún si otras etapas precoces de la síntesis de la pared celular pueden también inhibirse. Otros mecanismos involucrados incluyen la lisis bacteriana por inactivación de los inhibidores endógenos de las autolisianas bacterianas**.**

Mecanismos de resistencia conocidos y resistencia cruzada: La resistencia a la penicilina y a otros betalactámicos puede producirse por cuatro mecanismos:

- Destrucción del antibiótico por la betalactamasa. Es el mecanismo de resistencia más común.
- Error del antibiótico al penetrar en la membrana externa de las bacterias gram negativas para alcanzar las PBP (proteínas que se unen a la penicilina).
- Flujo de salida del fármaco a través de la membrana externa de las bacterias gramnegativas
- Unión del antibiótico de baja afinidad a las PBP.

Microbiología

La prevalencia de resistencia adquirida para una especie puede variar según la geografía y tiempo. Por lo tanto, es útil disponer de información sobre la prevalencia de resistencia local, especialmente para el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, puede ser conveniente asesoramiento especializado cuando el interés por el medicamento es cuestionado a nivel de prevalencia de la resistencia local, ciertos tipos de infecciones, especialmente las graves, o ineficaces durante el tratamiento, situaciones para las cuales debe hacerse un diagnóstico microbiológico e identificar la bacteria y la sensibilidad a bencilpenicilina.

Microorganismos sensibles y con sensibilidad intermedia:

Grampositivos aerobios: *Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Haemolytic streptococci* (incluyendo *Streptococcus pyogenes*), *Listeria monocytogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans*.

Gramnegativos aerobios: *Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida*.

Anaerobios: *Actinomyces israellii; Fusobacterium nucleatum* y *Fusobacterium necrophorum*;

Bacilos formadores de esporas Gram-positivos (incluyendo *Clostridium tetani* y *Clostridium perfringens* (*welchii*)); Cocos Gram-positivos (incluyendo *peptostreptococcus*)
Otros microorganismos: *Borrelia bugdorferi*; *Capnocytophaga canimorosus*; *Leptospirae*; *Streptobacillus moniliformis* y *spirrillum minus*; *Treponema pallidum*.

Especies intrínsecamente resistentes:
La mayoría de cepas de *Staphylococcus aureus* son en la actualidad resistentes a la bencilpenicilina. Se ha observado un aumento de casos de *Streptococcus pneumoniae* con sensibilidad reducida o resistencia completa a la bencilpenicilina. Se han identificado cepas de *Neisseria meningitidis* con sensibilidad reducida a la bencilpenicilina. La *Neisseria gonorrhoeae* productora de penicilinasa está ampliamente extendida; la reducida sensibilidad del gonococo a la bencilpenicilina puede también ser el resultado de alteraciones en sus proteínas de unión a la penicilina. La mayoría de cepas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) son ahora resistentes.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La Penicilina G Benzatínica tiene una baja solubilidad y, por lo tanto, el fármaco se libera lentamente en los sitios de inyección intramuscular. Se hidroliza a penicilina G. Esta combinación de hidrólisis y absorción lenta da como resultado niveles séricos en sangre mucho más bajos pero más prolongados que otras penicilinas parenterales.

Distribución: La Penicilina G Benzatínica forma un depósito tisular. Pasa a torrente circulatorio muy lentamente y se hidroliza a bencilpenicilina, proporcionando niveles séricos bajos y muy prolongados. La concentración máxima plasmática se alcanza entre las 12- 48 horas. Aproximadamente un 60% se une a proteínas plasmáticas. Es ampliamente distribuida por todos los tejidos del organismo, especialmente si están inflamados. Atraviesa en pequeña proporción la barrera hematoencefálica, y en mayor cantidad la placentaria.

Eliminación: Bencilpenicilina se metaboliza en el hígado en grado limitado y su derivado ácido penicilóico se ha recuperado en la orina. La eliminación se produce en gran parte (50 - 80%) de forma inalterada a través de los riñones (85 - 95%), como resultado de filtración glomerular y secreción tubular activa; en menor medida, se produce excreción biliar (alrededor del 5%).

En adultos con función renal normal la semivida es de 0,4-0,9 horas. En pacientes con insuficiencia renal las concentraciones plasmáticas pueden ser superiores y las semividas más prolongadas.

MODO DE USO Y ALMACENAMIENTO:

Producto sin reconstituir: Mantenga el medicamento en condiciones normales de almacenamiento.

Descripción: Polvo cristalino blanco e inodoro.

Después de reconstituido: Para reconstituir, adicionar 4 mL de agua estéril al vial de Penicilina G Benzatínica 1.200.000 U.I. y 5 mL de agua estéril al vial de Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U.I. y agitar hasta disolver.

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Aplíquese inmediatamente la suspensión después de reconstituir. Descartar el sobrante.

Almacenamiento: Consérvese a temperaturas no mayores de 30°C en su envase y empaque original.

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 36 meses
Penicilina G Benzatínica 1.200.000 U.I.

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 36 meses
Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U.I.

Titular y fabricante
FARMALOGICA S.A.

INVIMA 2023M-0014375-R2: Penicilina G Benzatínica 1.200.000 U.I.

Titular y Envasador
FARMALOGICA S.A.

INVIMA 2019M-0001538-R2: Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U.I.

Carrera 44 # 20A - 38
BOGOTÁ - COLOMBIA

Fecha de Actualización: Julio de 2023

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

BIBLIOGRAFÍA

INVIMA. (2019). *Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos.* Acta No 11 de 2019. 3.1.13.2 . Obtenido de https://www.invima.gov.co/documents/20143/1192610/Acta-No-11-de-2019-SEM.pdf/c2597cd2-cd7d-c908-7e34-06a7b4658c45?t=1559832019190

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (octubre de 2021). *FICHA TECNICA* 53848. Obtenido de https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/55835/FT_55835.html

U.S. National Library of Medicine. (08 de octubre de 2021). *DRUG LABEL INFORMATION*. Obtenido de https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=012d46f1-d0a0-4676-a879-cd320297ab16

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

PENICILINA G BENZATÍNICA 1.200.000 U.I. - 2.400.000 U.I.



Antibiótico Betalactámico
Grupo: Penicilina.

COMPOSICIÓN

Cada vial contiene Penicilina G Benzatínica de 1.200.000 U.I. y de 2.400.000 U.I.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo Estéril para Reconstituir a Suspensión Inyectable.

PRESENTACIÓN

LA PENICILINA G BENZATÍNICA de **FARMALOGICA S.A** se presenta en vial de vidrio transparente, en caja plegadiza por 10 frascos vial.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta bajo prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Intramuscular (IM)

INDICACIONES

Antibiótico para el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes sensibles a las Penicilinas.

Las siguientes infecciones generalmente responden a la dosis adecuada de Penicilina G Benzatínica intramuscular:

- Infecciones leves a moderadas del tracto respiratorio superior por estreptococos sensibles
- Infecciones venéreas como sífilis
- Frambesia, bejel y pinta
- Afecciones médicas en donde el tratamiento con Penicilina G Benzatínica está indicada como profilaxis: fiebre reumática o corea. La profilaxis con Penicilina G Benzatínica ha demostrado ser eficaz para prevenir la recurrencia de estas afecciones. También se ha utilizado como tratamiento profiláctico de seguimiento para la cardiopatía reumática y la glomerulonefritis aguda.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a las Penicilinas y/o Cefalosporinas.

Se debe realizar prueba de sensibilidad antes de su administración.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No para uso intravenoso. No inyecte intravenosamente o administre con otras soluciones intravenosas. Ha habido informes de

administración intravenosa de Penicilina Benzatínica (Penicilina G Benzatina) que se ha asociado con paro cardiorespiratorio y muerte.

Se debe tener cuidado para evitar la administración intravenosa o intraarterial, o la inyección en o cerca de los principales nervios periféricos o vasos sanguíneos, ya que dicha inyección puede producir daño neurovascular.

Anafilaxia: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafiláctica) grave y ocasional en pacientes con terapia de penicilina. Estas reacciones son más fáciles de ocurrir en individuos con historia de hipersensibilidad de penicilinas y/o historia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos. Se han recibido informes de personas con historia de hipersensibilidad de penicilinas que han experimentado reacciones al ser tratados con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con Penicilina Benzatínica se debe hacer un interrogatorio cuidadoso respecto a las reacciones de hipersensibilidad anteriores a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

Si ocurre una reacción alérgica, la Penicilina Benzatínica debe descontinuarse y dar terapia apropiada. Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento de emergencia inmediato con epinefrina, oxigeno, esteroides y manejo de vías áreas, incluida la intubación, que también debe ser administrada según las indicaciones.

La penicilina debe usarse con precaución en individuos con antecedentes de alergias significativas y/o asma.

Enfermedad asociada a Clostridium difficile: La enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) se ha informado con el uso de muchos agentes antibacterianos, incluido Penicilina Benzatínica (Penicilina G Benzatina). La CDAD puede variar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes con diarrea o síntomas de colitis, colitis pseudomembranosa, megacolon tóxico o perforación del colon posterior a la administración de cualquier agente antibacteriano. Se han informado que CDAD ocurre más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de *Clostridium difficile*. El *C. difficile* produce toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de CDAD. La CDAD puede causar morbilidad y mortalidad significativas, puede ser refractaria a la terapia antimicrobiana. Si se sospecha o confirma el diagnostico de CDAD, se deben iniciar las medidas terapéuticas apropiadas.

Los casos leves de CDAD generalmente responden a la interrupción de agentes antibacterianos no dirigidos contra *Clostridium difficile*. En casos moderados a graves, se debe considerar el manejo con líquidos y electrolitos, la suplementación de proteínas y el tratamiento con un agente antibacteriano clínicamente eficaz con *Clostridium difficile*. La evaluación quirúrgica debe instituirse según lo indicado clínicamente, ya que la intervención quirúrgica puede ser necesario en ciertos casos graves.

Susceptibilidad/Resistencia: Es poco probable que la prescripción de Penicilina Benzatínica en ausencia de una infección bacteriana probada o

fuertemente sospechosa proporciones beneficios al paciente y pone en riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.

Método de Administración:
No inyecte en o cerca de una arteria o nervio, La inyección en o cerca de un nervio puede resultar en daño neurológico permanente. La administración intravascular inadvertida, incluida la inyección intraarterial directa inadvertida inmediata adyacente a las arterias, de Penicilina Benzatínica (Penicilina G Benzatina) y otras preparaciones de penicilina ha provocado daño neurovascular grave, incluida mielitis transversa con parálisis permanente, gangrena que requiere amputación de dígitos y porciones más próximas de extremidades, necrosis y desprendimiento en y alrededor del sitio de inyección. Se han informado efectos adversos graves después de las inyecciones en las nalgas, los muslos y las áreas deltoides.

Otras complicaciones graves de sospecha de administración intravascular que se han reportado incluyen palidez inmediata, moteado o cianosis de la extremidad tanto distal como proximal al lugar de la inyección, seguida de formación de ampollas. Edema grave que requiere fasciotomía del compartimento anterior y/o posterior en la extremidad inferior. Los efectos graves y las complicaciones descritas anteriormente han ocurrido con mayor frecuencia en bebes y niños pequeños. Se indica consulta inmediata con un especialista apropiado si existe evidencia de compromiso del suministro de sangre proximal o distal al sitio de la inyección. Se ha informado la presencia de fibrosis y atrofia del cuadríceps femoral después de inyecciones intramusculares repetidas de preparaciones de penicilina en el muslo anterolateral.

Organismos no susceptibles y superinfecciones: El uso prolongado de antibióticos puede provocar el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluidos los hongos. Si se produce una sobreinfección, se deben tomar las medidas adecuadas.

Infecciones estreptocócicas. En las infecciones estreptocócicas, la terapia debe ser suficiente para eliminar el organismo, de lo contrario se pueden producir secuelas de la enfermedad estreptocócica. Los cultivos deben tomarse después de completar el tratamiento para determinar si se han erradicado los estreptococos.

Pruebas de función sanguínea y renal: En la terapia prolongada con penicilinas y particularmente con programas de dosis altas, se recomienda la evaluación periódica de los sistemas renal y hematopoyético. Se debe proporcionar terapia de reemplazo de líquidos, electrolitos y proteínas cuando esté indicado.

Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

<u>Cada vial es exclusivamente para uso único</u>

INTERACCIONES

- Metotrexato
- Benzonato de sodio; Fenilacetato de sodio
- Tetraciclinas
- Vacuna Tifoidea
- Anticonceptivos orales

- Warfarina
- Probenecid

Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la depuración renal del metotrexato. Se ha observado un aumento de las concentraciones séricas de metotrexato con toxicidad hematológica y gastrointestinal concomitante con la administración simultánea de dosis altas o bajas de metotrexato y penicilinas. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente mientras reciben esta combinación.

Benzonato de sodio; Fenilacetato de sodio: Los antibióticos que se someten a la secreción tubular, como penicilinas, pueden competir con la fenilacetilglutamina y el ácido hipúrico para la secreción tubular. La utilidad del benzoato de sodio; El fenilacetato de sodio se debe a la excreción de sus metabolitos. Un aumento en las concentraciones de metabolitos podría contribuir a un tratamiento fallido y al empeoramiento del estado clínico del paciente. Deben ser utilizados con precaución.

Tetraciclinas: Evite la administración conjunta de antibióticos de tetraciclina con penicilinas, ya que las tetraciclinas pueden interferir con la acción bactericida de las penicilinas.

Vacuna Tifoidea: Los antibióticos que poseen actividad bacteriana contra los organismos de la *salmonella typhi* pueden interferir con la respuesta inmunológica a la vacuna tifoidea viva. Permita que transcurran 24 horas o más entre la administración de la última dosis del antibiótico y la vacuna viva contra la fiebre tifoidea.

Anticonceptivos orales: Durante la administración de antibióticos a largo plazo, el riesgo de interacción del fármaco con los anticonceptivos orales es menos claro, pero se pueden recomendar métodos anticonceptivos alternativos o adicionales en determinadas circunstancias.

Warfarina: Su uso concomitante con muchos antibióticos, incluidas las penicilinas, puede aumentar el INR, lo que potencia el riesgo de hemorragia. Vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de sangrado. Además, puede ser necesario un mayor monitoreo del INR, especialmente durante el inicio y al suspender el antibiótico.

Probenecid: La administración de Penicilina y Probenecid aumenta y prolonga los niveles séricos de Penicilina al disminuir el volumen aparente de distribución y disminuir la tasa de excreción al inhibir de manera competitiva la secreción tubular renal de la Penicilina.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la Fertilidad No se han realizado estudios a largo plazo en animales con Penicilina Benzatínica (Penicilina G Benzatina).

Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que demuestran de manera concluyente que se puedan excluir los efectos nocivos de este medicamento en el feto. Las penicilinas atraviesan fácilmente la placenta y el efecto, si lo hay, en el feto no se conoce. Aunque generalmente se considera seguro, Penicilina Benzatínica (Penicilina G Benzatina) debe usarse

durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Lactancia: La penicilina G soluble se excreta en la leche materna. El efecto en el bebé, si lo hay, no se conoce. Se debe tener precaución cuando Penicilina Benzatínica (Penicilina G Benzatina) se administra a una mujer en periodo de lactancia.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Se recomienda las siguientes dosis:

- **Infección estreptocócica (grupo A) de vías áreas superiores (por ejemplo, faringitis)**

Adultos: Una dosis única de 1.200.000 U.I.
Niños mayores: una dosis única de 900.000 U.I.
Lactantes y niños con peso de 27kg (60 lb): una dosis única de 300.000 a 600.000 U.I.

- **Infecciones venéreas**

Sífilis:
Primaria, secundaria y latente temprana: 2.400.000 U.I. (1 dosis).
Tardía (terciaria): 2.400.000 U.I. a intervalos de 7 días, en total 3 dosis.
Congénita, niños menores de 2 años de edad: 50.000 unidades/kg/peso corporal

Niños de 2-12 años de edad: ajustar la dosis con base en el esquema posológico para adultos

- **Frambesia, bejel y pinta**

Una inyección de 1.200.000 U.I.

- **Profilaxis para fiebre reumática y glomerulonefritis**

Después del cuadro agudo se recomienda la administración intramuscular de Penicilina G Benzatínica a los niños y adultos en una dosis de 1.200.000 unidades una vez al mes o 600.000 unidades cada 2 semanas.

Ancianos (>65 años): En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardiaca y de la enfermedad concomitante u otra terapia con medicamentos. Se sabe que este medicamento se excreta sustancialmente por el riñón y el riesgo de reacciones toxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes ancianos tienen más posibilidades de tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, y puede ser útil para monitorear la función renal.

SOBREDOSIFICACIÓN

La penicilina en sobredosis tiene el potencial de causar hiperirritabilidad neuromuscular o convulsiones.

En caso de sobredosis, suspenda el medicamento, trate sintomáticamente e instituya medidas de apoyo según sea necesario.

REACCIONES ADVERSAS

Al igual que con otras penicilinas, es probable que ocurran reacciones adversas de los fenómenos de sensibilidad, particularmente en individuos que previamente han demostrado hipersensibilidad a las penicilinas o en aquellos con antecedentes de alergia, asma, fiebre del heno o urticaria.

Al igual que con otros tratamientos para la sífilis, se han informado la reacción de Jarisch-Herzheimer.

Se han notificado las reacciones adversas con Penicilina G:

Reacciones de hipersensibilidad que incluyen las siguientes: erupciones cutáneas (dermatitis maculopapular a exfoliativa), eritema, celulitis, parestesia, urticaria, edema laríngeo, fiebre, eosinofilia; otras reacciones similares a la enfermedad del suero (incluyendo escalofríos, fiebre, edema, artralgia y postración); y anafilaxia incluyendo shock y muerte.

Nota: La urticaria, otras erupciones cutáneas y las reacciones similares a la enfermedad del suero pueden controlarse con antihistamínicos y, si es necesario, con corticosteroides sistémicos. Siempre que se produzcan tales reacciones, la penicilina G debe interrumpirse a menos que, según la opinión del médico, la afección que se está tratando sea potencialmente mortal y esté sujeta al tratamiento con Penicilina G.

Hematológica: anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia. Ha habido un informe de pancitopenia en un paciente anciano que recibió metotrexato y flucloxacilina concomitantes.

Neurológico: Neuropatía

Urogenital: Nefropatía.

Los siguientes eventos adversos se han asociado temporalmente con la administración parenteral de Penicilina G Benzatínica, aunque no se ha establecido necesariamente una relación causal:

Todo el cuerpo: Reacciones de hipersensibilidad que incluyen vasculitis alérgica, prurito, fatiga, astenia y dolor; agravación del desorden existente; dolor de cabeza.

Cardiovascular: paro cardíaco; hipotensión taquicardia; arritmia ventricular; palpitaciones; hipertensión pulmonar; embolia pulmonar; vasodilatación; reacción vasovagal; accidente cerebrovascular; síncope.

Gastrointestinal: nauseas, vómitos; sangre en las heces; necrosis intestinal.

Hemático y linfático: linfadenopatía.

Lugar de inyección: reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, inflamación, protuberancia, absceso, celulitis, necrosis, edema, hemorragia, hipersensibilidad, atrofia, equimosis y ulcera cutánea.

Neurovasculares: incluyen calor, vasoespasmo, palidez, moteado, gangrena, entumecimiento de las extremidades, cianosis de las extremidades y daño neurovascular.

Metabólico: BUN elevado, creatinina y SGOT.

Musculoesquelético: trastorno articular; periostitis; exacerbación de la artritis; mioglobinuria; rabdomiólisis.

Sistema Nervioso: Nerviosismo; temblores mareo; somnolencia; Confusión; ansiedad; euforia; mielitis transversa; convulsiones coma.

Se notificó un síndrome manifestado por una variedad de síntomas del SNC, como agitación severa con confusión, alucinaciones visuales y

auditivas y temor de muerte inminente (síndrome de Hoigne) como se ha informado después de la administración de penicilina G procaína y, con menor frecuencia, después de la inyección de la combinación de penicilina G benzatina y penicilina G procaína. También pueden aparecer otros síntomas asociados con este síndrome, como psicosis, convulsiones, mareos, tinnitus, cianosis, palpitaciones, taquicardia y/o percepción anormal del gusto.

Respiratorio: hipoxia; apnea; disnea

Piel: Diaforesis.

Sentidos especiales: visión borrosa; ceguera.

Urogenital: vejiga neurogénica; hematuria; proteinuria; insuficiencia renal; impotencia; priapismo.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

Mecanismo de Acción

Antibiótico betalactámico, principalmente bactericida. Inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse preferentemente a proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) ubicadas dentro de la pared celular bacteriana. Las proteínas fijadoras de penicilinas son responsables de varios pasos en la síntesis de la pared celular y varían entre las diferentes especies bacterianas. Por lo tanto, la actividad intrínseca de la penicilina G, contra un organismo en particular, depende de su capacidad para acceder y unirse con la PBP necesaria. La capacidad de la penicilina G de interferir con la síntesis de la pared celular mediada por PBP conduce finalmente a la lisis celular. La lisis está mediada por enzimas autolíticas de la pared celular bacteriana (autolisinas).

Microbiología

Se ha demostrado in vitro que la Penicilina G Benzatínica es activa contra las siguientes bacterias:

Bacteria gram-positivas: Estreptococos beta-hemolíticos (grupo A, B, C, G, H, L y M).
Otros microorganismos: *Treponema pallidum*
Treponema carateum.

La eficacia depende esencialmente del tiempo durante el que la concentración del principio activo está por encima de la concentración inhibidora mínima (CIM) del microorganismo patógeno.

FARMACOCINÉTICA

La penicilina G Benzatínica tiene una solubilidad extremadamente baja y, por lo tanto, el fármaco se libera lentamente desde los sitios de inyección intramuscular. El fármaco se hidroliza a penicilina G. Esta combinación de hidrólisis y absorción lenta produce niveles séricos en sangre mucho más bajos, pero mucho más prolongados que otras penicilinas parenterales.

Este medicamento se distribuye a través de los tejidos del cuerpo en cantidades muy variables. Los niveles más altos se encuentran en los riñones con cantidades menores en el hígado, la piel y los intestinos. La penicilina G penetra en todos los demás tejidos y el fluido espinal en menor grado.

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Aproximadamente el 60% de la penicilina G está unida a la albúmina. La penicilina G penetra en las meninges inflamadas, pero solo se alcanzan niveles mínimos en el LCR después de su administración, lo que hace que la Penicilina G Benzatínica sea inaceptable para el tratamiento de la neurosífilis.

Después de la administración de Penicilina G Benzatínica, la eliminación ocurre durante un período prolongado de tiempo. La penicilina G se elimina rápidamente a través de la excreción tubular renal y se retrasa significativamente en pacientes con función renal disminuida. Las concentraciones de Penicilina en la orina pueden detectarse hasta 12 semanas después de una dosis única IM de 1.2 millones de unidades de Penicilina G Benzatínica.

MODO DE USO Y ALMACENAMIENTO:

Producto sin reconstituir: Mantenga el medicamento en condiciones normales de almacenamiento.

Descripción: Polvo cristalino blanco e inodoro.

Después de reconstituido: Para reconstituir, adicionar 4 mL de agua estéril al vial de Penicilina G Benzatínica 1.200.000 U.I. y 5 mL de agua estéril al vial de Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U.I. y agitar hasta disolver. Aplíquese inmediatamente la suspensión después de reconstituir.

Almacenamiento: Almacenar a temperaturas no mayores de 30°C en su envase y empaque original.

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 36 meses
Penicilina G Benzatínica 1.200.000 U.I.

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 36 meses
Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U.I.

Titular y fabricante
FARMALOGICA S.A.

INVIMA 2018M-0014375-R1: Penicilina G Benzatínica 1.200.000 U.I.

Titular y Envasador
FARMALOGICA S.A.

INVIMA 2019M-0001538-R2: Penicilina G Benzatínica 2.400.000 U.I.

Carrera 44 # 20A - 38
Bogotá D.C. COLOMBIA

Fecha de Actualización: Abril de 2022

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

BIBLIOGRAFÍA

ClinicalKey. (01 de Mayo de 2019). Ficha de medicamento, Penicillin G Benzathine.

INVIMA. (2018/2012). *Registro Sanitario Penicilina G Benzatínica 1.200.000 UI y Penicilina G Benzatínica 2.400.000 UI de Farmalogica S.A.*

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. ANSM. (Abril de 2018). RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT. *Benzathine Benzylpenicilline SANDOZ 1,2 MUI, poudre et solvant pour suspension injectable (IM).* Obtenido de http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60195156&typedoc=R&ref=R0319019.htm

New Zealand Data Sheet. (27 de marzo de 2018). *BICILLIN L-A® Benzathine Benzylpenicillin 1,200,000 Units/2.3mL suspension for injection*. Obtenido de https://medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/b/BicillinLAinj.pdf

U.S. National Library of Medicine. (07 de mayo de 2019). *BICILLIN L-A- penicillin g benzathine injection, suspension*. Obtenido de https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=012d46f1-d0a0-4676-a879-cd320297ab16

INVIMA. (2019). *Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos.* Acta No 11 de 2019. 3.1.13.2 . Obtenido de https://www.invima.gov.co/documents/20143/1192610/Acta-No-11-de-2019-SEM.pdf/c2597cd2-cd7d-c908-7e34-06a7b4658c45?t=1559832019190

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

PENICILINA G SÓDICA
1.000.000 U.I.- 5.000.000 U.I.

COMPOSICIÓN
Cada frasco vial contiene Penicilina G Sódica equivalente a Penicilina G 1.000.000 U.I. y Penicilina G 5.000.000 U.I.

FORMA FARMACÉUTICA
Polvo Estéril para Reconstituir a Solución Inyectable.

PRESENTACIÓN
LA PENICILINA G SÓDICA de FARMALOGICA S.A se presenta en vial de vidrio transparente, en caja plegadiza por 10 frascos vial.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta bajo prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Intravenosa (IV) / intramuscular (IM).

INDICACIONES
Infecciones producidas por gérmenes sensibles a las Penicilinas.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a las Penicilinas y/o Cefalosporinas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

Se debe realizar prueba de sensibilidad antes de su administración.

Advertencias:
Se han notificado reacciones graves ocasionales de hipersensibilidad mortales (anafilaxia) en pacientes en tratamiento con Penicilina. Aunque la anafilaxia es más frecuente después de la administración parenteral, ha ocurrido en pacientes con penicilinas orales. Estas reacciones son más propensas a ocurrir en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Ha habido informes bien documentados de personas con antecedentes de hipersensibilidad a la Penicilina que han experimentado reacciones de hipersensibilidad graves cuando se les trata con Cefalosporinas. Antes de la terapia con Penicilina, se debe hacer una investigación cuidadosa sobre reacciones de hipersensibilidad previas a Penicilinas, Cefalosporinas y otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y tratar al paciente con la terapia adecuada. Las reacciones anafilactoides graves no se controlan con antihistamínicos solos y requieren medidas de emergencia como el uso inmediato de Epinefrina, Aminofilina, Oxígeno y Corticosteroides intravenosos.

Susceptibilidad/Resistencia
Desarrollo de bacterias resistentes a fármacos:
Es poco probable que la prescripción de Penicilina G Sódica en ausencia de una infección bacteriana probada o fuertemente sospechada o una indicación profiláctica, proporcione beneficios al paciente y corre el riesgo de desarrollar organismos resistentes.

Se ha informado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los

agentes antibacterianos, incluida la penicilina G sódica, y su gravedad puede variar desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon provocando un crecimiento excesivo de *C. difficile.*

Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina provocan un aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir colectomía. Se debe considerar la DACD en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha informado que la DACD ocurre más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma CDAD, es posible que deba suspenderse el uso continuo de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile.* Se debe instituir el manejo apropiado de líquidos y electrolitos, la suplementación de proteínas, el tratamiento con antibióticos de *C. difficile* y la evaluación quirúrgica según esté clínicamente indicado.

Precauciones:
Debe usarse con precaución en personas con antecedentes de alergias importantes y/o asma.

En terapia prolongada con penicilina y particularmente con pautas de dosificación altas, se recomienda la evaluación periódica de los sistemas renal y hematopoyético.

En las infecciones estreptocócicas, la terapia debe ser suficiente para eliminar el organismo (mínimo 10 días), de lo contrario pueden producirse las secuelas de la enfermedad estreptocócica. Se deben tomar cultivos una vez finalizado el tratamiento para determinar si se han erradicado los estreptococos.

En dosis altas (por encima de 10 millones de unidades), la Penicilina G Sódica para inyección intravenosa, debe administrarse lentamente debido a los efectos adversos del desequilibrio electrolítico por el contenido de sodio de la penicilina. Se debe evaluar el estado renal, cardíaco y vascular del paciente y, si se sospecha o se sabe que existe un deterioro de la función, se debe considerar una reducción en la dosis total. Se recomienda la evaluación frecuente del equilibrio electrolítico, de la función renal y hematopoyética durante la terapia cuando se utilizan dosis altas de Penicilina G Sódica.

En caso de sospecha de infecciones estafilocócicas, se deben realizar los estudios de laboratorio adecuados, incluidas las pruebas de susceptibilidad.

Cuando se tratan infecciones gonocócicas en las que se puede sospechar de sífilis primaria o secundaria, se deben realizar los procedimientos de diagnóstico adecuados, incluidos los exámenes en campo oscuro. En todos los casos en los que se sospeche una sífilis concomitante, se deben realizar pruebas serológicas mensuales durante al menos cuatro meses. Todos los casos de sífilis tratados con penicilina deben recibir exámenes clínicos y serológicos cada seis meses durante al menos dos o tres años.

Los medicamentos antibacterianos, incluida la Penicilina G Sódica, solo deben usarse para tratar

infecciones bacterianas. No tratan las infecciones virales (p. ej., el resfriado común). Cuando se prescribe Penicilina G Sódica para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es común sentirse mejor al principio del tratamiento, el medicamento debe tomarse exactamente según las indicaciones. Saltarse dosis o no completar el ciclo completo de la terapia puede: (1) disminuir la efectividad del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con Penicilina G Sódica u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por los antibióticos que generalmente termina cuando se suspende el antibiótico. A veces, después de comenzar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces líquidas y sanguinolentas (con o sin calambres de estómago y fiebre) incluso dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico lo antes posible.

Cada vial es exclusivamente para uso único

INTERACCIONES

Antibacterianos bacteriostáticos (es decir, Cloranfenicol, Eritromicinas, Sulfonamidas o Tetraciclinas): Pueden antagonizar el efecto bactericida de la Penicilina y debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos. Esto se ha documentado *in vitro*; sin embargo, la importancia clínica de esta interacción no está bien documentada.

Probenecid: Los niveles sanguíneos de Penicilina pueden prolongarse mediante la administración concomitante de Probenecid, que bloquea la secreción tubular renal de penicilinas.

Otros fármacos pueden competir con la Penicilina G por la secreción tubular renal y así prolongar la vida media sérica de la Penicilina. Estos medicamentos incluyen: Aspirina, Fenilbutazona, Sulfonamidas, Indometacina, Diuréticos Tiazídicos, Furosemida y Ácido Etacrínico.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Efectos teratogénicos: Se han realizado estudios de reproducción en ratas, ratones y conejos que no han revelado la existencia de alteraciones de la fertilidad o de daños fetales debidos a la Penicilina G Sódica. La experiencia humana con la penicilina durante el embarazo, no ha demostrado evidencia alguna de efectos adversos en el feto. Sin embargo, no existen estudios adecuados, bien controlados en mujeres embarazadas que demuestren concluyentemente que puede excluirse el efecto adverso de este medicamento en el feto. El medicamento atraviesa la placenta. Dado que los estudios en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento sólo debería usarse en el embarazo cuando esto sea estrictamente necesario.

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Lactancia: Las penicilinas se excretan en leche materna. Deben ser administradas con precaución a madres que estén amamantando.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la Fertilidad*:* No hay información disponible de estudios a largo plazo sobre carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad, por el uso de Penicilina.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

La Penicilina G Sódica inyectable, puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular. Las recomendaciones de dosis habituales son las siguientes:

Pacientes Adultos:

Indicación clínica	Dosificación
Infecciones graves debidas a cepas susceptibles de estreptococos y estafilococos, empiema, neumonía, pericarditis, endocarditis y meningitis.	5 a 24 millones de unidades / día, dependiendo de la infección y su gravedad administradas en dosis igualmente divididas cada 4 a 6 horas.
Ántrax.	Mínimo 8 millones de unidades / día, cada 6 horas. Pueden requerirse dosis más altas dependiendo de la susceptibilidad del organismo.
Enfermedad cervicofacial.	1 a 6 millones de unidades / día.*
Enfermedad torácica y abdominal.	10 a 20 millones de unidades / día.*
Infecciones por clostridios: Botulismo (terapia complementaria a la antitoxina). Gangrena gaseosa (desbridamiento y/o cirugía según se indique). Tétanos (terapia complementaria a la inmunoglobulina humana contra el tétanos).	20 millones de unidades / día.*
Difteria (terapia complementaria a la antitoxina y para la prevención del estado de portador).	2 a 3 millones de unidades / día en dosis divididas por 10 a 12 días*.
Endocarditis por Erysipelothrix.	12 a 20 millones de unidades / día durante 4 a 6 semanas.*
Fusoespiroquetas (infecciones graves de la orofaringe, tracto respiratorio inferior y área genital)	5 a 10 millones de unidades / día.*
Meningitis.	15 a 20 millones de unidades / día durante 2 semanas.*
Endocarditis.	15 a 20 millones de unidades / día durante 4 semanas.*
Infecciones por Pasteurella incluyendo bacteriemia y meningitis.	4 a 6 millones de unidades / día durante 2 semanas.*
Fiebre de Haverhill, fiebre por mordedura de rata.	12 a 20 millones de unidades / día por 3 a 4 semanas.*
Sífilis (neurosífilis).	12 a 24 millones de unidades / día, como 2 a 4 millones de unidades cada 4 horas durante 10 a 14 días; muchos expertos recomiendan terapia adicional con Penicilina Benzatínica 2,4 millones de unidades IM semanalmente por 3 dosis después de la terminación de la terapia IV.
Meningitis meningocócica y/o septicemia.	24 millones de unidades / día como 2 millones de unidades cada 2 horas
Infecciones serias, tales como neumonía y endocarditis debidas a	150.000 unidades / kg / día divididas en dosis iguales cada 4 a 6 horas; la

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Indicación clínica	Dosificación
cepas susceptibles de estreptococos (incluyendo *S. neumoniae*) y meningococos.	duración depende del organismo infectante y del tipo de infección.
Meningitis causada por cepas susceptibles de neumococos y meningococos.	250.000 unidades / kg / día divididas en dosis iguales cada 4 horas durante 7 a 14 días dependiendo de la infección organismo (dosis máxima de 12 a 20 millones de unidades / día).
Infecciones gonocócicas diseminadas (cepas sensibles a la penicilina).	**Artritis:** 100.000 unidades / kg / día repartida en 4 administraciones iguales durante 7 a 10 días. **Meningitis:** 250.000 unidades / kg / día repartida en administraciones iguales cada 4 horas durante 10 a 14 días. **Endocarditis:** 250.000 unidades / kg / día repartida en administraciones iguales cada 4 horas durante 4 semanas. La dosis máxima usual es de 20.000.000 unidades por día repartidas en administraciones iguales cada 4 a 6 horas.
Sífilis (congénita y neurosífilis) después del período neonatal.	200.000 a 300.000 unidades / kg / día (administrado como 50.000 unidades / kg cada 4 a 6 horas) durante 10 a 14 días.
Difteria (terapia adyuvante a la antitoxina y para la prevención del estado de portador).	150.000 a 250.000 unidades / kg / día en dosis iguales cada 6 horas durante 7 a 10 días.
Fiebre por mordedura de rata; Fiebre de Haverhill (con endocarditis causada por S. moniliformis).	150.000 a 250.000 unidades / kg / día en dosis iguales cada 4 horas durante 4 semanas.

(*) Debido a su corta vida media, la Penicilina G se administra en dosis divididas, generalmente cada 4 a 6 horas con la excepción de la meningitis/septicemia meningocócica, es decir, cada 2 horas.

Pacientes pediátricos:
Dosis habitual 50000 a 100000 unidades/kg/día, divididas en dosis iguales cada 4 a 6 horas.

Insuficiencia Renal: La Penicilina G es relativamente no tóxica y, por lo general, solo se requieren ajustes de dosis en casos de insuficiencia renal grave.

Los regímenes de dosificación recomendados son los siguientes:

- ***Aclaramiento de creatinina menor de 10 mL/min/1,73m²***; administre una dosis completa de carga (consulte las dosis recomendadas en las tablas anteriores) seguida de la mitad de la dosis de carga cada 8 a 10 horas.
- ***Aclaramiento de creatinina superior a 10 mL/min/1,73m²***; administre una dosis completa de carga (consulte las dosis recomendadas en las tablas anteriores) seguida de la mitad de la dosis de carga cada 4 a 5 horas.

Para la mayoría de las infecciones agudas, el tratamiento debe ser continuo por al menos 48 a 72 horas después de que el paciente se vuelve asintomático. La terapia de antibióticos para las infecciones estreptocócicas β-hemolíticas del

grupo A, deben ser por al menos 10 días para reducir el riesgo de fiebre reumática.

Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de la sobredosis pueden ser neuropsíquicas, renales (cristaluria) y digestivas. El tratamiento es sintomático, particularmente controlando el equilibrio hidroelectrolítico. La bencilpenicilina sódica puede eliminarse mediante hemodiálisis.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción de Jarisch-Herxheimer es una reacción sistémica, que puede ocurrir después del inicio de la terapia con Penicilina en pacientes con sífilis u otras infecciones por espiroquetas (es decir, enfermedad de Lyme y fiebre recurrente).

La reacción comienza de una a dos horas después del inicio de la terapia y desaparece dentro de las 12 a 24 horas. Se caracteriza por fiebre, escalofríos, mialgias, dolor de cabeza, exacerbación de lesiones cutáneas, taquicardia, hiperventilación, vasodilatación con rubor e hipotensión leve. La patogenia de la reacción de Herxheimer puede deberse a la liberación de la espiroqueta del pirógeno estable del huésped.

Reacciones hipersensibles: La incidencia informada de reacciones alérgicas a todas las penicilinas varía de 0,7 a 10 % en diferentes estudios. La sensibilización suele ser el resultado de un tratamiento previo con Penicilina, pero algunas personas han tenido reacciones inmediatas cuando se tratan por primera vez. En tales casos, se postula que la exposición previa a la Penicilina puede haber ocurrido a través de trazas presentes en la leche o las vacunas.

Clínicamente se observan dos tipos de reacciones alérgicas a la Penicilina: inmediatas y tardías:

- ***Reacciones inmediatas:*** Generalmente ocurren dentro de los 20 minutos de la administración y varían en severidad desde urticaria y prurito hasta edema angioneurótico, laringoespasmo, broncoespasmo, hipotensión, colapso vascular y muerte. Estas reacciones anafilácticas inmediatas son muy raras y generalmente ocurren después de la terapia parenteral, pero se han informado algunos casos de anafilaxia después de la terapia oral. Otro tipo de reacción inmediata, una reacción acelerada, puede ocurrir entre 20 minutos y 45 horas después de la administración y puede incluir urticaria, prurito, fiebre y, ocasionalmente, edema laríngeo.
- ***Reacciones tardías:*** Generalmente ocurren dentro de 1 a 2 semanas después del inicio de la terapia. Las manifestaciones incluyen síntomas similares a los de la enfermedad del suero, es decir, fiebre, malestar, urticaria, mialgia, artralgia, dolor abdominal y diversas erupciones cutáneas, que van desde erupciones maculopapulares hasta dermatitis exfoliativa.

Se ha observado dermatitis de contacto en personas que preparan soluciones de Penicilina.

Sistema gastrointestinal: Se ha notificado colitis pseudomembranosa que ocurre durante o después del tratamiento con Penicilina G. Pueden causar náuseas, vómitos, estomatitis, lengua negra o vellosa y otros síntomas de irritación gastrointestinal, especialmente durante la terapia oral.

Sistema hematológico: Las reacciones incluyen neutropenia, que se resuelve después de suspender la terapia con Penicilina; la anemia hemolítica Coombs positiva, una reacción poco común, ocurre en pacientes tratados con Penicilina G intravenosa en dosis mayores de 10 millones de unidades / día y que han recibido previamente grandes dosis del fármaco; y con grandes dosis de Penicilina, puede ocurrir una diátesis hemorrágica secundaria a la disfunción plaquetaria.

Metabólicas: Puede causar trastornos electrolíticos graves e incluso fatales cuando se administra por vía intravenosa en grandes dosis.

Sistema cardiovascular: Una dosis alta de Penicilina G Sódica puede provocar insuficiencia cardíaca congestiva debido a una ingesta alta de sodio.

Sistema nervioso: Se han informado reacciones neurotóxicas como hiperreflexia, contracciones mioclónicas, convulsiones y coma después de la administración de dosis intravenosas masivas; son más probables en pacientes con insuficiencia renal.

Sistema urogenital: El daño tubular renal y la nefritis intersticial se han asociado con grandes dosis intravenosas de Penicilina G. Las manifestaciones de esta reacción pueden incluir fiebre, exantema, eosinofilia, proteinuria, eosinofiluria, hematuria y aumento del nitrógeno ureico sérico. La interrupción de la Penicilina G da como resultado la resolución en la mayoría de los pacientes.

Reacciones locales: La flebitis y la tromboflebitis pueden ocurrir con la administración intravenosa.

El uso prolongado de antimicrobianos puede llevar al crecimiento excesivo de patógenos no susceptibles o una superinfección.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

Grupo farmacológico Antibacterianos para uso sistémico, Antibacterianos betalactámicos, penicilinas.

Código ATC: J01CE01.

Mecanismo de Acción

Antibiótico betalactámico, principalmente bactericida. Inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse preferentemente a proteínas de unión a Penicilina (PBP) específicas ubicadas dentro de la pared celular bacteriana. Las proteínas de unión a Penicilina son responsables de varios pasos diferentes en la síntesis de la pared celular y se encuentran en cantidades de varios cientos a varios miles de moléculas por célula bacteriana.

Las proteínas de unión a Penicilina varían entre las diferentes especies bacterianas. Por lo tanto, la actividad intrínseca de la Penicilina G, así como de otras penicilinas, contra un organismo en particular depende de su capacidad para acceder

y unirse a la PBP necesaria. Como todos los antibióticos betalactámicos, su capacidad para interferir con la síntesis de la pared celular mediada por PBP conduce finalmente a la lisis celular. La lisis está mediada por enzimas autolíticas de la pared celular bacteriana (es decir, autolisinas). La relación entre las PBP y las autolisinas no está clara, pero es posible que el antibiótico betalactámico interfiera con un inhibidor de la autolisina.

Microbiología

La Penicilina G es bactericida contra los microorganismos sensibles a la Penicilina durante la etapa de multiplicación activa. Actúa inhibiendo la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular. No es activo contra las bacterias productoras de penicilinasa, que incluyen muchas cepas de estafilococos. La Penicilina G es muy activa *in vitro* frente a estafilococos (excepto cepas productoras de penicilinasa), estreptococos (grupos A, B, C, G, H, L y M), neumococos y Neisseria meningitidis. Otros organismos susceptibles *in vitro* a la Penicilina G son *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *clostridia*, especies de *Actinomyces*, *Spirillum minus*, *Streptobacillus monillformis*, *Listeria monocytogenes* y *leptospira*; *Treponema pallidum* es extremadamente susceptible.

FARMACOCINÉTICA

Tras una infusión intravenosa de Penicilina G, las concentraciones séricas máximas se alcanzan después de finalizar la infusión. En un estudio de diez pacientes a los que se administró una dosis única de Penicilina G intravenosa de 5 millones de unidades durante 3 a 5 minutos, las concentraciones séricas medias fueron de 400 mcg/mL, 273 mcg/mL y 3 mcg/mL a los 5 a 6 minutos, 10 minutos y 4 horas después de finalizar la inyección, respectivamente. En otro estudio, se administró Penicilina G intravenosa, 1 millón de unidades, en bolo durante 4 minutos o en infusión durante 60 minutos. La concentración sérica media después de ocho minutos de finalizar el bolo fue de 45 mcg/mL y en infusión fue de 14,4 mcg/mL.

La semivida sérica media en fase β de la Penicilina G administrada por vía intravenosa en diez pacientes con función renal normal fue de 42 minutos, con un intervalo de 31 a 50 minutos.

La eliminación de la Penicilina G en individuos normales se produce predominantemente por vía renal. La eliminación renal, que es extremadamente rápida, es el resultado de la filtración glomerular y del transporte tubular activo, predominando esta última vía. La recuperación urinaria es del 58 al 85% de la dosis administrada. En prematuros, neonatos y ancianos se ve afectado el aclaramiento renal de la penicilina; la semivida sérica de la Penicilina G se correlaciona inversamente con la edad y el aclaramiento de creatinina y oscila entre 3,2 horas en lactantes de 0 a 6 días y 1,4 horas en lactantes de 14 días o mayores.

El aclaramiento no renal incluye el metabolismo hepático y, en menor medida, la excreción biliar. Estas últimas vías adquieren mayor importancia con la insuficiencia renal.

La Penicilina G se distribuye en pulmón, hígado, riñón, músculo, hueso y placenta. En presencia de inflamación, los niveles de Penicilina en abscesos, oído medio, líquidos pleural,

peritoneal y sinovial son suficientes para inhibir la mayoría de las bacterias susceptibles. La penetración en el ojo, el cerebro, el líquido cefalorraquídeo (LCR) o la próstata es escasa en ausencia de inflamación. Con las meninges inflamadas, la penetración de la Penicilina G en el LCR mejora, de forma que la relación LCR/suero es del 2 al 6%. La inflamación también mejora su penetración en el líquido pericárdico.

En presencia de una función renal alterada, la semivida sérica en fase β de la Penicilina G se prolonga. Se observaron semividas séricas en fase β de una a dos horas en pacientes azotémicos con concentraciones séricas de creatinina < 3 mg/100 mL y de hasta 20 horas en pacientes anúricos. Se encuentra una relación lineal, incluyendo el rango más bajo de función renal, entre la constante de velocidad de eliminación sérica y el aclaramiento de creatinina.

En pacientes con función renal alterada, la presencia de insuficiencia hepática altera aún más la eliminación de la Penicilina G. En un estudio, las semividas séricas en dos pacientes anúricos (que excretaban <400 mL de orina/día) fueron de 7,2 y 10,1 horas. Un paciente totalmente anúrico con cirrosis hepática terminal tuvo una semivida de penicilina de 30,5 horas, mientras que otro paciente con anuria y enfermedad hepática tuvo una semivida sérica de 16,4 horas. La dosis de Penicilina G debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal grave, con modificaciones adicionales cuando la enfermedad hepática acompaña a la insuficiencia renal.

Se ha demostrado que la hemodiálisis reduce los niveles séricos de Penicilina G.

MODO DE USO Y ALMACENAMIENTO:

Producto sin reconstituir: Mantenga el medicamento en condiciones normales de almacenamiento.

Descripción: Polvo cristalino de color blanco a ligeramente amarillo.

Después de reconstituido: Para reconstituir, adicionar 4 mL de agua estéril para el vial de Penicilina G Sódica 1.000.000 UI y 5 mL de agua estéril para el vial de Penicilina G Sódica 5.000.000 UI y agitar hasta disolver.

Aplíquese inmediatamente después de reconstituir. Descartar la solución sobrante.

El producto es compatible con los siguientes diluyentes:

- Agua Estéril
- Cloruro de Sodio al 0,9%

Almacenamiento: Consérvese a temperaturas no mayores de 30°C en su envase y empaque original.

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 36 meses
Penicilina G Sódica 1.000.000 U.I

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 36 meses
Penicilina G Sódica 5.000.000 U.I

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Titular y fabricante
FARMALOGICA S.A.

INVIMA 2023M-0014213-R2: Penicilina G Sódica 1.000.000 U.I

INVIMA 2023M-0014212-R2: Penicilina G Sódica 5.000.000 U.I

Carrera 44 # 20A - 38
BOGOTÁ - COLOMBIA

Fecha de Actualización: Julio de 2023

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

BIBLIOGRAFÍA

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. ANSM. (2021). *PENICILLINE G PANPHARM, poudre pour usage parentéral* - Résumé des caractéristiques du produit. Obtenido de: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60243544&typedoc=R

ClinicalKey. (2021). Ficha de medicamento, Penicillin G.pdf.

INVIMA. (2018). *Registro Sanitario Penicilina G Sódica 5.000.000 UI de Farmalogica S.A.*

INVIMA. (2020). *Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos.* Acta No 20 de 2020. 3.1.13.2.

U.S. National Library of Medicine. (2020). *PENICILLIN G SODIUM- penicillin g sodium injection, powder, for solution*. Obtenido de https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=23b6d4a3-b273-4e10-9da9-1376933fdbdf

COMPOSICIÓN:

Cada ampolla por 1 ml de solución inyectable contiene 25 mg de Palmitato de Pipotiazina.

FARMACODINAMIA:

La Pipotiazina es un neuroléptico derivado de la fenotiazina, de acción prolongada. El principio activo de la Pipotiazina 25 mg/ml, es la Pipotiazina "bioformada", liberada lenta y gradualmente, mediante hidrólisis del palmitato de Pipotiazina en el sitio de inyección. La diferencia esencial entre la Pipotiazina base y el palmitato de Pipotiazina reside en la cinética de la acción que permite pasar de una administración oral diaria a inyecciones administradas con intervalos de 4 semanas.

La Pipotiazina palmitato se elimina bajo forma de Pipotiazina bioformada, en la orina y sobre todo en las heces a través de la excreción biliar.

En lo que concierne a la eficacia terapéutica, en los ésteres de Pipotiazina (Palmitato de Pipotiazina) se encuentran las principales características de Pipotiazina 25 mg/ml inyectable:

- Potente actividad sobre los procesos sicóticos.
- Efecto sedativo leve.

INDICACIONES:

Psicosis crónica, especialmente esquizofrenias (deficitaria o paranoide), cualquiera que sea el cuadro clínico, psicosis alucinatorias crónicas, delirios crónicos, interpretativos y pasionales.

DOSIFICACIÓN

Adulto: la dosis promedio por inyección es de 75 mg, es decir, 3 ml de solución. Pero puede variar entre 25 y 200 mg (1 ml a 8 ml) según la gravedad de los problemas sicóticos y el efecto terapéutico.

Sujetos de edad, pacientes con epilepsia, encefalopatía, alcohólicos y con desequilibrio psicológico: la dosis inyectada será baja al inicio (del orden de 25mg) y, aumentada gradualmente, si es necesario.

Niños: según la edad, la dosis inicial varía entre 12,5 y 50 mg, sin exceder la dosificación máxima de entre 25 y 100 mg.

CONTRAINDICACIONES:

Totales:

- Hipersensibilidad a la Pipotiazina
- Riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.
- Riesgo de retención urinaria debida a problemas uretroprostáticos.
- Enfermedad de Parkinson.
- Antecedentes de agranulocitosis, porfiria.

- Asociación con levodopa (ver interacciones)

CONTRAINDICACIONES:

Relativas:

- Alcohol, guanetidina y sustancias relacionadas, sultoprida (ver interacciones)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Advertencias:

Síndrome maligno: en caso de hipertermia inexplicada, es imperativo suspender la Pipotiazina porque este signo puede en efecto, ser uno de los síntomas del síndrome maligno (palidez, hipertermia, disfunción autonómica) descrito raramente con la terapia neuroléptica. Aunque este efecto de los neurolépticos puede tener un origen idiosincrásico, algunos factores de riesgo de predisposición incluyen la deshidratación o enfermedad cerebral orgánica.

En caso de fiebre o de infección: practicar un hemograma (posibilidad de aparición de una agranulocitosis).

Embarazo: en la especie humana, el riesgo teratógeno de la Pipotiazina no está evaluado. Los estudios efectuados en animales no han evidenciado un efecto potencial teratogénico.

Lactancia: En ausencia de datos sobre la excreción en la leche materna, no se aconseja la lactancia durante el tratamiento.

Puede causar somnolencia al inicio del tratamiento, por lo que se debe evitar conducir vehículos y maquinaria pesada.

Precauciones de empleo:

- Debido al hecho de la sensibilidad variable de los pacientes a los derivados fenotiazinicos, se recomienda probar en primer lugar la eficacia y la tolerancia de la Pipotiazina, iniciar los tratamientos con Pipotiazina 25mg/ml inyectable, en el hospital con dosis bajas y no continuar el tratamiento ambulatorio sino bajo estricta vigilancia médica.

- El monitoreo (clínico y eventualmente eléctrico) debe ser reforzado en los pacientes con epilepsia debido a la posibilidad del descenso del umbral de convulsiones.

- El consumo de alcohol es altamente desaconsejable durante el tratamiento.

- La Pipotiazina inyectable 25 mg/ml puede ser utilizada, pero con prudencia en los pacientes con Parkinson que necesiten imperativamente un tratamiento neuroléptico.

- Igualmente la Pipotiazina debe usarse con precaución en:

- Los sujetos de edad, debido a su mayor sensibilidad a la sedación y a la hipotensión ortostática.

- Pacientes con afecciones cardiovasculares graves, debido a las alteraciones hemodinámicas (en particular la hipotensión) y electrofisiológicas.
- Pacientes con insuficiencias renales y/o hepáticas, debido al riesgo de sobredosis.
- Recién nacidos (ver Embarazo y Lactancia).

INTERACCIONES:

Interacciones medicamentosas:

Asociación contraindicada:
Levodopa: Antagonismo reciproco de la Levodopa y de los neurolépticos*:* En caso de síndrome extrapiramidal inducido por los neurolépticos, no tratar con Levodopa (pues los receptores dopaminérgicos están bloqueados por los neurolépticos), sino utilizar un anticolinérgico. En caso de necesidad de tratamiento con neurolépticos en pacientes con Parkinson tratados con levodopa, no es lógico continuar la dopaterapia porque esta agrava los problema sicóticos y no puede actuar sobre los receptores bloqueados por los neurolépticos.

Asociaciones desaconsejables: Alcohol, guanetidina, sultopride.

Asociaciones que llevan a precaución: Tópicos gastrointestinales (sales, óxidos e hidróxidos de magnesio, aluminio y calcio), antihipertensivos, atropina.

EFECTOS INDESEABLES:

Los efectos indeseables de la Pipotiazina son los mismos que se presentan con otros neurolépticos, ciertos efectos son más marcados dependiendo de la molécula, variando su naturaleza y frecuencia en función de la posología del medicamento.

La Pipotiazina presenta mínimos efectos secundarios frente a otros neurolépticos.

Vegetativos: Hipotensión ortostática, estreñimiento, problemas de acomodación y retención urinaria, boca seca.

Endocrinos y metabólicos: Impotencia, frigidez, posible aumento de peso, amenorrea, ginecomastia galactorrea, hiperprolactinemia.

Neurolépticos: Reacciones ansiosas, somnolencia, sedación, disquinesias, síndrome extrapiramidal.

Cutáneos: Reacciones cutáneas alérgicas, fotosensibilización.

Hematológicos: Agranulocitosis (excepcionalmente), leucopenia.

Oftalmológicos: Disminución del tono ocular. Depósitos marrones en el segmento anterior del ojo, debido a la acumulación del medicamento, generalmente sin efectos en la visión.

Otros desordenes observados: Serología positiva para anticuerpos antinucleares sin lupus eritematoso clínicamente manifiesto. Posibilidad de ictericia colestática.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síndrome parkinsoniano gravísimo, coma. El tratamiento debe ser tratamiento sintomático en una unidad especializada.

ADMINISTRACIÓN Y ESTABILIDAD:

Habitualmente, el tratamiento se inicia durante la hospitalización, pero también puede iniciarse en forma ambulatoria, con intervalo entre la aplicación de las inyecciones: 4 semanas en promedio.

Vía IM profunda, se recomienda usar una jeringa de calibre 21. Si la solución se vuelve turbia puede deberse a una jeringa húmeda. La administración se debe hacer sin mezclar con otros medicamentos.

No administrar por perfusión intermitente ni continua.
No aplicar por vía IV directa.

El titular cuenta con estudio de estabilidad acelerada (corto plazo) donde el producto no presentó una disminución significativa del principio activo durante el periodo de estudio a 40 °C y 75% de HR, manteniéndose este dentro de especificaciones los compuestos relacionados, el pH, las partículas, las endotoxinas y la esterilidad.

Con el fin de conservar su calidad microbiológica, una vez abierta la ampolla, debe usarse inmediatamente y desechar el sobrante. No almacenar ampollas abiertas.

ALMACENAMIENTO:

Conservar fuera de la vista y del alcance de los niños, protegido de la luz y a una temperatura menor a los 30 °C.

PRESENTACIÓN:

-Caja por 3 ampollas de 25 mg/1 ml
-Registro Sanitario No. INVIMA 2020M-0007834-R1

Información Para Prescribir
Penicilina G Procaínica 800.000 U.I.

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Penicilina G Procaínica 800.000 U.I.
Composición	Cada frasco contiene: Penicilina G Procaínica 800.000 U.I.
Forma farmacéutica	Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable
Clasificación terapéutica	Código ATC: J01CE09
Vía de administración	I.M.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la penicilina. Las siguientes infecciones generalmente responderán a dosis adecuadas de penicilina G procaína intramuscular: • Infecciones de moderadas a severas del tracto respiratorio superior • Infecciones de piel y tejidos blandos, escarlatina y erisipela debido a *estreptococos* susceptibles (Grupo A-sin bacteriemia). • Infecciones moderadamente graves del tracto respiratorio debido a *neumococos* susceptibles. • Infecciones moderadamente graves de la piel y tejidos blandos debidas a estafilococos susceptibles. • Fusospiroquetosis (gingivitis y faringitis de Vincent). Infecciones moderadamente graves de la orofaringe debidas a bacilos fusiformes sensibles y espiroquetas. • Sífilis (todas las etapas) debido a *Treponema pallidum* susceptible. • Pian, Bejel, Pinta debido a organismos susceptibles. • La penicilina G procaína es un complemento de la antitoxina para la prevención de la etapa de portador de la difteria por *C. diphtheriae* susceptible. • Ántrax debido a *Bacillus anthracis*, incluido el ántrax por inhalación (post exposición): para reducir la incidencia o progresión de la enfermedad después de la exposición a *Bacillus anthracis* en aerosol. • Fiebre por mordedura de rata debida a microorganismos sensibles a *Streptobacillus moniliformis* y *Spirillum minus*. • *Erisipeloide* debido a *Erysipelothrix rhusiopathia*. • Endocarditis bacteriana subaguda, solo en infecciones extremadamente sensibles, debida a estreptococos del grupo A susceptibles.
Dosis y Posología[1]	La penicilina G procaína (acuosa) es solo para inyección intramuscular. Administrar por INYECCIÓN INTRAMUSCULAR PROFUNDA en el cuadrante superior externo de la nalga (dorsoglúteo) o en el sitio ventroglúteo. En recién nacidos, lactantes y niños pequeños, puede ser preferible la cara lateral media del muslo. Cuando se repiten las dosis, varíe el lugar de la inyección. Debido a la alta concentración de material suspendido en este producto, la aguja puede bloquearse si la inyección no se realiza a un ritmo lento y constante. • **Neumonía (neumocócica), moderadamente grave (sin complicaciones):** 600.000 a 1.000.000 unidades diarias. • **Infecciones estreptocócicas (Grupo A), amigdalitis moderadamente grave a grave, erisipela, escarlatina, tracto respiratorio superior, piel y tejidos blandos**: 600.000 a 1.000.000 unidades diarias durante un mínimo de 10 días. • **Infecciones estafilocócicas, moderadamente severas a severas:** 600,000 a 1,000,000

unidades diarias.

- **En neumonía, infecciones estreptocócicas (Grupo A) y estafilocócicas en pacientes pediátricos de menos de 60 libras:** 300.000 unidades diarias.
- **Endocarditis bacteriana (estreptococos del grupo A) solo en infecciones extremadamente sensibles:** 600.000 a 1.000.000 unidades diarias. No se recomienda la penicilina G procaína para la profilaxis contra la endocarditis bacteriana. Para la profilaxis contra la endocarditis bacteriana en pacientes con enfermedad cardíaca congénita o reumática u otra enfermedad cardíaca valvular adquirida cuando se someten a procedimientos dentales o procedimientos quirúrgicos del tracto respiratorio superior, use penicilina V. Para pacientes que no pueden tomar medicamentos por vía oral, se recomienda penicilina G acuosa.
- **Sífilis:** Primaria, secundaria y latente con líquido cefalorraquídeo negativo en pacientes adultos y pediátricos mayores de 12 años: 600.000 unidades diarias durante 8 días, total 4.800.000 unidades.
  Tardía (terciaria, neurosífilis y sífilis latente con examen de líquido cefalorraquídeo positivo o sin examen de líquido cefalorraquídeo): 600.000 unidades diarias durante 10 a 15 días; un total de 6 a 9 millones de unidades.
  Sífilis congénita con menos de 70 libras de peso corporal: 50.000 unidades / kg / día durante 10 días.
- **Pian, Bejel y Pinta:** tratamiento como para la sífilis en la etapa correspondiente de la enfermedad.
- **Terapia coadyuvante de difteria con antitoxina:** 300.000 a 600.000 unidades diarias. Estado de portador de difteria: 300.000 unidades diarias durante 10 días.
- **Ántrax** cutáneo: 600.000 a 1.000.000 unidades / día.
  Ántrax por inhalación (post-exposición): 1.200.000 unidades cada 12 horas en adultos, 25.000 unidades por kilogramo de peso corporal (máximo 1.200.000 unidades) cada 12 horas en niños. Los datos de seguridad disponibles para la penicilina G procaína a esta dosis apoyan una duración de la terapia de 2 semanas o menos. El tratamiento para el carbunco por inhalación (posterior a la exposición) debe continuarse durante un total de 60 días. Los médicos deben considerar los riesgos y beneficios de continuar con la administración de penicilina G procaína durante más de 2 semanas o cambiar a un tratamiento alternativo eficaz.
- **Infección de Vincent (fusoespiroquetosis):** 600.000 a 1.000.000 unidades / día.
- **Erisipeloide:** 600.000 a 1.000.000 unidades / día.
- ***Streptobacillus moniliformis* y *Spirillum minus* (fiebre por mordedura de rata):** 600.000 a 1.000.000 unidades / día.

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Uso geriátrico
Los estudios clínicos de penicilina G procaína no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y los más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, por lo general comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, lo que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal, cardíaca y de enfermedades concomitantes u otra terapia con medicamentos. Se sabe que este fármaco se excreta sustancialmente por los riñones y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan una función renal disminuida, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis y puede ser útil controlar la función renal.

Contraindicaciones[1]	Antecedentes de sensibilización alérgica a la penicilina o a la procaína.
Precauciones y advertencias[1]	**Anafilaxia:** Reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente fatales se han informado en pacientes en terapia con penicilina. Estas reacciones tienen mayor probabilidad de ocurrir en individuos con historia de hipersensibilidad a la penicilina y/o historia de sensibilidad a alérgenos múltiples. Se han presentado informes de personas con historia de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves al tratarse con cefalosporinas. Antes de iniciar el tratamiento con cualquier penicilina, se debe hacer una consulta cuidadosa con respecto a las reacciones de hipersensibilidad anteriores a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento e instituir la terapia apropiada. Las reacciones anafilácticas graves requieren tratamiento inmediato de emergencia con epinefrina. El oxígeno, los esteroides intravenosos y el manejo de las vías aéreas, incluida la intubación, también deben administrarse como se indica. **Reacciones adversas cutáneas graves:** Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) en pacientes que toman antibióticos betalactámicos. Cuando se sospeche de SCAR, se debe suspender inmediatamente la administración de penicilina G procaína y se debe considerar un tratamiento alternativo. **Metahemoglobinemia:** Se han notificado casos de metahemoglobinemia asociados con el uso de anestésicos locales. Aunque todos los pacientes tienen riesgo de metahemoglobinemia, los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, metahemoglobinemia congénita o idiopática, compromiso cardíaco o pulmonar, niños menores de 6 meses y exposición concurrente a agentes oxidantes o sus metabolitos son más susceptibles a desarrollar manifestaciones clínicas de la condición. Si se deben utilizar anestésicos locales en estos pacientes, se recomienda una estrecha vigilancia de los síntomas y signos de metahemoglobinemia. Los signos de metahemoglobinemia pueden ocurrir inmediatamente o pueden retrasarse algunas horas después de la exposición y se caracterizan por una decoloración cianótica de la piel y/o coloración anormal de la sangre. Los niveles de metahemoglobina pueden seguir aumentando; por lo tanto, se requiere tratamiento inmediato para evitar efectos adversos cardiovasculares y del sistema nervioso central (SNC) más graves, como convulsiones, coma, arritmias y muerte. Suspenda la penicilina G procaína y cualquier otro agente oxidante. Dependiendo de la gravedad de los signos y síntomas, los pacientes pueden responder a cuidados de apoyo, es decir, oxigenoterapia, hidratación. Una presentación clínica más grave puede requerir tratamiento con azul de metileno, exanguinotransfusión u oxígeno hiperbárico. **Colitis pseudomembranosa:** Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la penicilina G y su gravedad puede variar de leve a potencialmente mortal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de *clostridium*. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una causa principal de "colitis asociada a antibióticos". Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deben iniciarse medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la interrupción del fármaco. En casos de moderados a graves, se debe considerar el manejo de

líquidos y electrolitos, la suplementación con proteínas y el tratamiento con un fármaco antibacteriano clínicamente eficaz contra la colitis por *C. difficile.*

Reacciones de procaína:
En algunas personas pueden producirse reacciones tóxicas inmediatas a la procaína, especialmente cuando se administra una dosis única grande (4,8 millones de unidades). Estas reacciones pueden manifestarse por alteraciones mentales, que incluyen ansiedad, confusión, agitación, depresión, debilidad, convulsiones, alucinaciones, combatividad y "miedo a la muerte inminente" expresado. Las reacciones observadas en estudios cuidadosamente controlados ocurrieron en aproximadamente uno de cada 500 pacientes que recibieron grandes dosis de penicilina G procaína. Las reacciones son transitorias y duran de 15 a 30 minutos.

Método de administración:
No inyecte dentro o cerca de una arteria o nervio. La inyección dentro o cerca de un nervio puede resultar en daño neurológico permanente. La administración intravascular inadvertida, incluida la inyección intraarterial directa inadvertida o la inyección inmediatamente adyacente a las arterias, de Penicilina G Procaína Inyectable Suspensión y otras preparaciones de penicilina ha provocado daños neurovasculares graves, incluida mielitis transversa con parálisis permanente, gangrena que requiere amputación de dedos y porciones de las extremidades, necrosis y desprendimiento en el lugar de la inyección y sus alrededores, de acuerdo con el diagnóstico del síndrome de Nicolau. Se han informado efectos tan graves después de inyecciones en las zonas de los glúteos, los muslos y el deltoides. Otras complicaciones graves de la sospecha de administración intravascular que se han informado incluyen palidez inmediata, moteado o cianosis de la extremidad, tanto distal como proximal al lugar de la inyección, seguido de formación de ampollas; edema severo que requiere fasciotomía del compartimento anterior y /o posterior en la extremidad inferior. Los efectos graves y las complicaciones descritas anteriormente han ocurrido con mayor frecuencia en bebés y niños pequeños. Está indicada la consulta inmediata con un especialista apropiado si se presenta alguna evidencia de compromiso del suministro de sangre en el lugar, en la parte proximal o distal al lugar de la inyección.
SOLO PARA INYECCIÓN INTRAMUSCULAR PROFUNDA. Administrar por INYECCIÓN INTRAMUSCULAR PROFUNDA ÚNICAMENTE en el cuadrante superior externo de la nalga (dorsoglúteo) o en el sitio ventroglúteo. Se han notificado casos de fibrosis y atrofia del cuádriceps femoral después de inyecciones intramusculares repetidas de preparaciones de penicilina en la zona anterolateral del muslo. Por tanto, no se recomienda la administración en el muslo anterolateral.

Precauciones generales:
- Es poco probable que la prescripción de penicilina G procaína en ausencia de una infección bacteriana probada o fuertemente sospechada o una indicación profiláctica proporcione beneficios al paciente y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos.
- La penicilina debe usarse con precaución en personas con antecedentes de alergias importantes y/o asma.
- Se debe tener cuidado para evitar la administración intravenosa o intraarterial, o la inyección dentro o cerca de los principales nervios periféricos o vasos sanguíneos, ya que tales inyecciones pueden producir daño neurovascular.
- Un pequeño porcentaje de pacientes son sensibles a la procaína. Si hay antecedentes de sensibilidad, realice la prueba habitual. El desarrollo de eritema, brote o erupción indica sensibilidad a la procaína. La sensibilidad debe tratarse con los métodos habituales, incluidos los barbitúricos, y no deben usarse preparaciones de penicilina procaína. Los antihistamínicos parecen ser beneficiosos en el tratamiento de las reacciones a la procaína.

	• El uso de antibióticos puede resultar en un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. La observación constante del paciente es fundamental. Si aparecen nuevas infecciones debido a bacterias u hongos durante la terapia, se debe suspender el medicamento y tomar las medidas adecuadas. • Siempre que se produzcan reacciones alérgicas, se debe retirar la penicilina a menos que, en opinión del médico, la afección que se esté tratando sea potencialmente mortal y susceptible solo de tratamiento con penicilina. **Información para pacientes:** Informe a los pacientes que el uso de anestésicos locales puede causar metahemoglobinemia, una afección grave que debe tratarse de inmediato. Aconseje a los pacientes o cuidadores que busquen atención médica inmediata si ellos o alguien bajo su cuidado experimentan los siguientes signos o síntomas: piel pálida, gris o azul (cianosis); dolor de cabeza; ritmo cardíaco elevado, dificultad para respirar, aturdimiento o fatiga. La diarrea es un problema común causado por los antibióticos que generalmente termina cuando se suspende el antibiótico. A veces, después de comenzar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces líquidas y sanguinolentas (con o sin calambres de estómago y fiebre) incluso dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico lo antes posible. Se debe advertir a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluida la penicilina G procaína, solo deben usarse para tratar infecciones bacterianas. No tratan las infecciones virales (por ejemplo, el resfriado común). Cuando se prescribe penicilina G procaína para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es común sentirse mejor al principio del tratamiento, el medicamento debe tomarse exactamente según las indicaciones. Saltarse dosis o no completar el ciclo completo de la terapia puede disminuir la efectividad del tratamiento inmediato y aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con Penicilina G Procaína u otros medicamentos antibacterianos en el futuro. **Pruebas de laboratorio:** En caso de sospecha de infecciones estafilocócicas, se deben realizar los estudios de laboratorio adecuados, incluidas las pruebas de susceptibilidad. En la terapia prolongada con penicilina y particularmente con esquemas de dosis altas, se recomienda la evaluación periódica de los sistemas renal y hematopoyético. En tales situaciones, el uso de penicilina durante más de 2 semanas puede estar asociado con un mayor riesgo de neutropenia y una mayor incidencia de reacciones similares a la enfermedad del suero. Cuando se tratan infecciones gonocócicas en las que se puede sospechar de sífilis primaria o secundaria, se deben realizar los procedimientos de diagnóstico adecuados, incluidos los exámenes de campo oscuro. En todos los casos en los que se sospeche una sífilis concomitante, se deben realizar pruebas serológicas mensuales durante al menos cuatro meses.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción[1]	La tetraciclina, un antibiótico bacteriostático, puede antagonizar el efecto bactericida de la penicilina y debe evitarse el uso concomitante de estos fármacos. La administración simultánea de penicilina y probenecid aumenta y prolonga los niveles séricos de penicilina al disminuir el volumen de distribución aparente y ralentizar la velocidad de excreción al inhibir competitivamente la secreción tubular renal de penicilina. Los pacientes a los que se les administran anestésicos locales tienen un mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia cuando se exponen simultáneamente a los siguientes medicamentos, que podrían incluir otros anestésicos locales:

<table>
<tr><td></td><td>
Ejemplos de medicamentos asociados con metahemoglobinemia:
<table>
<tr><th>Clase</th><th>Ejemplos</th></tr>
<tr><td>Nitratos / Nitritos</td><td>nitroglicerina, nitroprusiato, óxido nítrico, óxido nitroso</td></tr>
<tr><td>Anestésicos locales</td><td>articaína, benzocaína, bupivacaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, procaína, ropivacaína, tetracaína</td></tr>
<tr><td>Agentes antineoplásicos</td><td>ciclofosfamida, flutamida, hidroxiurea, ifosfamida, rasburicasa</td></tr>
<tr><td>Antibióticos</td><td>dapsona, nitrofurantoína, ácido para-aminosalicílico, sulfonamidas</td></tr>
<tr><td>Antimaláricos</td><td>cloroquina, primaquina</td></tr>
<tr><td>Anticonvulsivos</td><td>fenobarbital, valproato de sodio</td></tr>
<tr><td>Otras drogas</td><td>acetaminofén, metoclopramida, quinina, sulfasalazina</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Embarazo y Lactancia[1,2]</td><td>Embarazo
El uso seguro de la penicilina G procaína durante el embarazo no ha sido establecido definitivamente. No existen estudios adecuados o controlados usando la penicilina G procaína en mujeres embarazadas y el medicamento debe ser usado durante el embarazo solo cuando claramente se necesita.

Lactancia
Las penicilinas se excretan en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administran penicilinas a una mujer lactante.</td></tr>
<tr><td>Reacciones adversas[1]</td><td>Reacciones alérgicas
La penicilina es una sustancia de baja toxicidad, pero posee un importante índice de sensibilización. Se han notificado las siguientes reacciones de hipersensibilidad asociadas con el uso de penicilina: erupciones cutáneas, que van desde erupciones maculopapulares hasta dermatitis exfoliativa; urticaria; reacciones similares a la enfermedad del suero, que incluyen escalofríos, fiebre, edema, artralgia y postración. Se han notificado casos de anafilaxia grave y a menudo, mortal. Al igual que con otros tratamientos para la sífilis, se ha informado de la reacción de Jarisch-Herxheimer.
Se han informado manifestaciones de toxicidad por procaína y reacciones de hipersensibilidad.
Síndrome de Nicolau.

Gastrointestinal
Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa con el uso de penicilina G. El inicio de los síntomas de la colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento con antibióticos.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Propiedades Farmacológicas</td></tr>
<tr><td>Propiedades Farmacodinámicas[2]</td><td>Mecanismo de Acción
Las penicilinas generalmente tienen acción bactericida. Como la mayoría de los otros antibióticos B-lactámicos. La actividad antibacteriana de los fármacos resulta de la inhibición de la síntesis de mucopéptidos en la pared celular bacteriana.
Aunque los mecanismos exactos de acción de las penicilinas no se han dilucidado completamente, los antibióticos B-lactámicos se unen reversiblemente a varias enzimas en la membrana citoplasmática bacteriana (por ejemplo, carboxipeptidasas, endopeptidasas, transpeptidasas) que están involucradas en la síntesis de la pared y la división celulares. Se ha planteado la hipótesis de que los antibióticos B-lactámicos actúan como análogos estructurales de acyl-d-alanyl-d-alanina, el sustrato habitual de estas enzimas. Esto interfiere con la síntesis de la pared celular y da como resultado la formación de paredes celulares defectuosas y variantes osmóticamente inestables de los organismos. La muerte celular</td></tr>
</table>

después de la exposición a los antibióticos B-lactámicos generalmente resulta de la lisis que está mediada por autolisinas bacterianas endógenas como el peptidoglucano hidrolasas. Las penicilinas son más activas contra bacterias susceptibles mientras están en la fase logarítmica de crecimiento; Las bacterias generalmente deben dividirse activamente para verse afectadas por las drogas. Las células en la fase de retraso del crecimiento o las células inhibidas simultáneamente por otro antiinfeccioso que detiene el crecimiento celular pueden no verse afectadas por las penicilinas.

Espectro

Las penicilinas naturales son activas in vitro contra la mayoría de los cocos aeróbicos gramnegativos y gramnegativos (excepto las cepas productoras de penicilinasa), algunos bacilos grampositivos aerobios y anaerobios y la mayoría de las espiroquetas. Los medicamentos generalmente son inactivos contra bacilos gramnegativos aerobios y anaerobios y también son inactivos contra micobacterias, micoplasmas, rickettsias, hongos y virus. La penicilina G y la penicilina V tienen espectros de actividad similares; sin embargo, la penicilina V es ligeramente menos activa en función del peso, que la penicilina G in vitro contra muchos organismos susceptibles.

- *Pruebas de susceptibilidad in vitro*: los resultados de las pruebas de susceptibilidad a la penicilina in vitro para algunos organismos pueden verse muy afectados por los medios de prueba, el período de incubación, el tamaño del inóculo y el pH. Pruebas de susceptibilidad para estafilococos productores de penicilinasa y *Neisseria gonorrhoeae* se ve particularmente afectadas por el tamaño del inóculo ya que usualmente hay una mezcla de cepas productoras de penicilinasa y no productoras de penicilinasa; los valores de MIC de las penicilinas naturales reportadas para estos organismos pueden ser falsamente bajos si se usa un inóculo que no tiene una densidad suficiente de organismos.
- *Bacterias aerobias grampositivas*: las penicilinas naturales son activas in vitro contra muchos cocos aeróbicos grampositivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis; Streptococos pneumoniae*; grupos A, B, C, G, H, K, L o M; Streptococo viridans, Streptococo del grupo D no enterocóccico y algunas cepas de enterococos. Cepas de *S. aureus y S. epidermidis* productoras de penicilinasa son resistentes a la droga.
- *Bacterias aerobias gramnegativas:* Las penicilinas naturales generalmente son activas in vitro contra *N. meningitidis* y la mayoría de las cepas de *N. gonorrea* no productoras de penicilinasa. Cepas de *N. meningitidis* resistentes a las penicilinas naturales parece ser rara en los EE. UU., y el organismo generalmente se inhibe in vitro por concentraciones de penicilina G de 0.03 mcg/mL o concentraciones de penicilina V de 0.25 mcg/mL. La MIC90 (concentración inhibitoria mínima del fármaco a la que se inhibe el 90% de las cepas analizadas) de penicilina G informada para cepas de *N. gonorrhoeae* no productora de penicilinasa es de 0.03-0.5 mcg/mL. Cepas productoras de penicilinasa de *N. gonorrea* son resistentes a las penicilinas naturales.

  Las penicilinas naturales son activas in vitro contra algunas cepas de *Haemophilus influenzae, H. parainfluenzae y H. ducreyi.* Cepas susceptibles de *H. influenzae y H. parainfluenzae* generalmente se inhiben in vitro por concentraciones de penicilina G de 1 mcg/ml o concentraciones de penicilina V de 4 mcg/ml; las cepas productoras de B-lactamasa son resistentes al medicamento. Aunque la mayoría de las cepas de *H. ducreyi* son productores de B-lactamasas y son resistentes a las penicilinas naturales, algunas cepas del organismo se inhiben in vitro por concentraciones de penicilina G de 4 mcg/ml.

  Las penicilinas naturales son activas contra *Bordetella pertussis y Eikenella corrodens*, y la mayoría de las cepas de estos organismos se inhiben in vitro por concentraciones de penicilina G de 1-6 mcg/mL.

  La penicilina G tiene cierta actividad in vitro contra *Legionella*, aunque el fármaco puede no ser eficaz clínicamente.

	• *Bacterias anaeróbicas:* Las penicilinas naturales son activas in vitro contra muchas bacterias anaerobias grampositivas, incluidas la mayoría de las cepas de *Actinomyces israelii, Arachnia, Bifidobacterium, C. lostridium tetani, C. pezfringens, C. botulinum, Eubacterium, Lactobacillus, Peptococcus, Peptostreptococcus y Propionibacterium.* • *Espiroquetas:* La penicilina G y la penicilina V son activas contra espiroquetas, como *Treponema pallidum*, *T. pertenue*, *Borrelia burgdorferi*, *B.recurentis* y Leptospira, *T. pallidum.*
Propiedades farmacocinéticas[2]	• **Absorción** Debido a que la penicilina G procaína es relativamente insoluble, la administración IM del medicamento produce un depósito en el tejido a partir del cual el medicamento es lentamente absorbido e hidrolizado de la penicilina G. La administración de penicilina G procaína IM resulta en concentraciones de suero de penicilina G que son generalmente más prolongados, pero menores que las obtenidas con la dosis equivalente IM de penicilina G potásica o sódica. Después de la administración IM de una sola dosis de penicilina G procaína en adultos o neonatos, el pico en el suero de las concentraciones de penicilina G son alcanzadas en 1–4 horas y el medicamento es usualmente detectable en el suero por 1 – 2 días, sin embargo, la penicilina G puede ser detectable en el suero por hasta 5 días dependiendo de la dosis. En general, el incremento de la dosis de penicilina G procaína a más de 600,000 unidades tiende a prolongar la duración de las concentraciones de penicilina G en el suero más que incrementar el pico de las concentraciones en el suero. Después de la administración IM de una sola dosis de penicilina G de 300,000 unidades en adultos, el pico de las concentraciones de penicilina G en el suero son alcanzadas dentro de 1 – 3 horas y un promedio de 1.5 unidades/ mL; las concentraciones de penicilina G en suero promedian 0.2 y 0.05 unidades/ml a las 24 y 48 horas, respectivamente. Después de la administración de la dosis IM de una sola dosis de 600,000 unidades en un estudio en adultos, las concentraciones de penicilina G en suero promediaron 1, 1.6, 1.6, 1.4, 0.8, 0.5 y 0.3 unidades/mL a 1, 2, 4, 6, 12, 15 y 24 horas respectivamente. La administración IM de una dosis sencilla de penicilina G procaína de 1.2 millones de unidades en adultos resulta en concentraciones de penicilina G de suero de alrededor de 1.95, 2.1, 1.2, 0.5 y 0.1 unidades/mL a 1, 6, 12, 24 y 48 horas, respectivamente. En un estudio en neonatos menores de 1 semana de edad con sífilis congénita que recibieron una dosis de penicilina G procaína de 50,000 unidades/ kg IM una vez al día por 7 días, las concentraciones de penicilina G del suero promediaron 7.4 – 8.8 mcg/mL 2 y 12 horas después de la dosis y 1.5 mcg/ml 24 horas después de la dosis. En neonatos mayores a una semana de edad que recibieron la misma dosis de penicilina G procaína, las concentraciones de penicilina G promediaron 5 – 6 mcg/mL durante las primeras 4 horas después de la administración de una dosis y 0.4 mcg/mL 24 horas después de la dosis. En otro estudio en neonatos que recibieron una dosis sencilla de penicilina G procaína de 50,000 unidades kg, el pico de la concentración de penicilina G en suero ocurrieron 4 horas después de la dosis y estuvieron en el rango de 7.7-41.9 mcg/ mL, las concentraciones del medicamento en el suero estuvieron en el rango de 0.2 – 5.8 mcg/mL 24 horas después de la dosis. • **Distribución** Concentraciones mínimas de penicilina G son generalmente alcanzadas en LCR después de la administración IM de penicilina G procaína en pacientes con meninges no inflamadas. Concentraciones más altas de penicilina G son alcanzadas en LCR cuando las meninges están inflamadas o cuando probenecid oral es administrado simultáneamente. La concentración mínima treponemicida de la penicilina G es generalmente definida como 0.03 unidades/ml o 0.02 mcg/ml. En un estudio, las concentraciones en LCR de la penicilina G fueron de indetectables a 0.6% de las concentraciones simultáneas en suero de pacientes que recibieron 600,000 unidades del

	medicamento IM una vez al día sin probenecid. Sin embargo, las concentraciones en LCR fueron 2.1-6.6% de las concentraciones simultáneas en suero de pacientes que recibieron 600,000 unidades del medicamento IM una vez al día más probenecid oral (500 mg cada 6 horas).EN un estudio en adultos, tras la administración de 2.4 millones de UI IM una vez al día de penicilina procaínica más probenecid oral (500 mg cada 6 horas), las concentraciones LCR de la penicilina G estuvieron en el rango de 0.12–0.6 mcg/ ml en especímenes obtenidos 3–3.5 horas después de la dosis en el tercer o cuarto día de la terapia. En otro estudio en adultos con sífilis que recibieron 2.4 millones de unidades de penicilina G procaína IM una vez al día con probenecid oral (500 mg, cada 6 horas), las concentraciones de penicilina G en LCR estuvieron en el rango de 0.07–1.5 mcg/ ml en especímenes obtenidos 2–10 horas después de una dosis en el segundo a noveno día de la terapia; concentraciones de penicilina G simultáneas en el suero estuvieron en el rango de 6.3 – 7.9 mcg/ ml. En un estudio en neonatos menores a 3 días de edad que recibieron una dosis sencilla de penicilina G procaína IM de 10,000 unidades/ kg, las concentraciones de la penicilina G en LCR 4 horas después de la dosis, fueron en promedio 0.06 mcg/ ml, y las concentraciones simultáneas en suero promediaron 6,1 mcg/ ml. La administración IM de una sola dosis de penicilina G procaína de 50,000 unidades/ kg en estos neonatos resultó en concentraciones promedio en LCR de 0,14 mcg/ml 4 horas después de la dosis y concentraciones simultaneas en suero promediando los 13.2 mcg/ml. En otro estudio en neonatos que recibieron una dosis sencilla de penicilina G procaína de 50,000 unidades/kg el pico de la concentración de la penicilina G en LCR ocurrió 12 horas después de la dosis y estuvo en un rango de 0,09–1,98 mcg/ml; las concentraciones del medicamento en LCR 24 horas después de la dosis estuvieron en el rango de 0,03 – 0,27 mcg/ ml. • **Eliminación:** Debido a que la penicilina G procaína es lentamente absorbida después de la administración IM, su eliminación en la orina continua por un período prolongado de tiempo después de la administración IM del medicamento. El aclaramiento renal de la penicilina G es retrasado en neonatos y niños jóvenes y en individuos con daño de la función renal.
Datos preclínicos de seguridad[1]	**Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad** No se han realizado estudios en animales a largo plazo con estos medicamentos. **Embarazo** **Efectos teratogénicos:** Los estudios de reproducción realizados en ratones, ratas y conejos no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a la penicilina G. La experiencia humana con las penicilinas durante el embarazo no ha mostrado ninguna evidencia positiva de efectos adversos en el feto. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que demuestren de manera concluyente que se pueden excluir los efectos nocivos de estos medicamentos en el feto. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.
Datos Farmacéuticos	
Periodo de validez	36 meses
Precauciones especiales de conservación	Almacenar a temperaturas no mayores de 30°c en su envase y empaque originales

Modo de preparación	Adicione 5 mL de agua estéril para inyección. Agite hasta lograr una suspensión homogénea. La suspensión una vez reconstituida es estable a temperatura ambiente inferior a 30°C por 12 horas y en refrigeración por 72 horas.
Naturaleza y contenido del envase	Frasco vial de vidrio tipo I incoloro
Fecha revisión bibliografía	27.05.2020
Referencias Bibliográficas	1. Comisión Revisora. Sala Especializada de medicamentos y productos Biológicos. Acta No. 16 de 2020.Númeral 3.1.13.3. Sesión Ordinaria. 14 de septiembre de 2020. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1675826/Acta+No++16+de+2020+SEM.pdf 2. AHFS Drug Information. American Hospital Formulary Service. American Society of Health System Pharmacists. Bethesda, 2015.Pagina 237- 255, 263 – 265.

Control de cambios interno Vitalis S.A.C.I.

Fecha Elaboración	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
01.12.2020	3	Aprobación	**Luz Adriana Aristizábal, M.D.**	Aprobación
07.10.2020	3	Modificación	**Katalina Rodriguez**	Actualización información respecto a acta de INVIMA 16 de 2020
28.07.2020	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizábal, M.D.**	Aprobación
27.07.2020	2	Modificación	**Katalina Rodriguez**	Actualización información de indicaciones
20.05.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizábal, M.D.**	Aprobación
20.05.2020	1	Creación	**Katalina Rodriguez**	Elaboración de IPP (Revisión bibliográfica del 19.08.2019 PGP400)

Fecha aprobación:	08-11-2021	Elaborado por: J Rodríguez. Juliana Rodríguez. Técnico de Documentación	Revisado por: A- Garcia Adriana García Gerente de Calidad	Autorizado por: Patricia Camacho Director Técnico

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Condilom 20% suspensión
NOMBRE PRODUCTO	Condilom 20% suspensión
NOMBRE GENÉRICO	Podofilina al 20%.
FORMA FARMACÉUTICA	Solución Tópica
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Tópica externa
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Podofilina al 20%.
CONCENTRACIÓN	20%
VIDA ÚTIL	2 Años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2009M-000476-R3
VIGENCIA REGISTRO	13-Mayo-2019 (En trámite de renovación)
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y Vender
TITULAR REGISTRO	Laboratorios Bussié S.A.
FABRICANTE	Laboratorios Bussié S.A.
DISTRIBUIDOR	Laboratorios Bussié S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Suspensión de color café oscuro y olor alcohólico irritante.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 5 mL	28014-01	D06BB04	EAN 13	7702195232312
Caja x 5 mL ENT	28014-03			7702195052217

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 5 mL Caja x 5 mL ENT	Frasco Tapa	Polietileno de Alta densidad, Blanco, Impreso, Polipropileno, blanca	1 Unidad

INFORMACION ENVASE (Frasco)

Nombre del producto - ®Marca registrada – Principio activo – Contenido - Forma farmacéutica – Uso externo - logo símbolo Bussié – Manténgase fuera del alcance de los niños – Venta con fórmula médica – Condiciones de almacenamiento – Registro sanitario – Elaborado por – Ciudad – País – Industria Colombiana – Lote – Fecha de vencimiento – Código interno – Composición – Posología – Contraindicaciones y advertencias – Agítese antes de usar - Uso externo – No tomar - Tóxico – Versión.

Nota: La presentación Caja x 5 mL ENT contiene la leyenda: "Uso institucional prohibida su venta".

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 5 mL Caja x 5 mL ENT	Caja plegadiza	Maule calibre 15	1 Unidad

INFORMACIÓN EMPAQUE (Caja plegadiza)

Nombre del producto - ®Marca registrada – Principio activo – Contenido - Forma farmacéutica – Uso externo - logo símbolo Bussié – Manténgase fuera del alcance de los niños – Venta con fórmula médica – Condiciones de almacenamiento – Registro sanitario – Elaborado por – Ciudad – País – Industria Colombiana – Lote – Fecha de vencimiento – Código interno – Composición – Posología – Contraindicaciones y advertencias – Agítese antes de usar - Uso externo – No tomar - Tóxico – Versión- Lenguaje braille – Código de barras.

Nota: La presentación Caja x 5 mL ENT contiene la leyenda: "Uso institucional prohibida su venta".

EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 5 mL Caja x 5 mL ENT	Caja corrugada	Cartón	264 unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Tabla de condiciones de almacenamiento - rótulo de identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por - rótulo de estado de inspección, logos símbolos compañías.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica Sanfer con logo.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese a temperatura inferior a 30°C, en envase y empaque original, protegido del sol y luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario) (Aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 5 mL	10.90
	Caja x 5 mL ENT	10.90

Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Caja x 5 mL	14.50		
	Caja x 5 mL ENT	14.50		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Caja x 5 mL	4.30		
	Caja x 5 mL ENT			
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 5 mL	33.00-35.00	33.00-35.00	64.00-66.00
	Caja x 5 mL ENT	33.00-35.00	33.00-35.00	64.00-66.00
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**
	SIMB 70	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	**Biodisponibilidad**		No aplica

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	17-01-2018	Creación de la ficha técnica para el producto
02	28-06-2019	Se indica que el registro sanitario para Colombia está en trámite de renovación.
03	17-07-2020	Se eliminan registros sanitarios de exportación.
04	21-10-2021	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas.

CORTIOFTAL - F SUSPENSION OFTALMICA ESTÉRIL	
Código Producto:	77336 FCO X 5mL
	710017 CJ X 10 FCO X 5mL INST
	708379 FCO X 5mL MMED

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2022M-0008086-R1	TECNOQUIMICAS S.A., CALLE23 N° 7-39, CALI - VALLE
Compuesto Activo	**Fabricante**
• PREDNISOLONA ACETATO MICRONIZADO • FENILEFRINA CLORHIDRATO	TECNOFAR TQ S.A.S, KM 24 VÍA CALI SANTANDER Q EN LA "Y" VILLA RICA, LOTE 8B ZF PARQUE SUR, VILLA RICA - CAUCA
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
SUSPENSIÓN OFTÁLMICA	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método SUS-458	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	SUSPENSIÓN BLANCA A BLANCA CREMOSA, LIBRE DE PARTÍCULAS EXTRAÑAS
VOLUMEN POR FRASCO	MÍNIMO 5 mL/FCO
pH 25oC	5.0 . - 6.0 .
OSMOLALIDAD	250.0mOsmol - 350.0mOsmol
GOTAS POR mL	17.0gotas/mL - 23.0gotas/mL
ENSAYO Prednisolona acetato	9.0mg/mL - 11.5mg/mL
ENSAYO Prednisolona acetato	90.0% - 115.0%
ENSAYO Fenilefrina clorhidrato	1.08mg/mL - 1.38mg/mL
ENSAYO Fenilefrina clorhidrato	90.0% - 115.0%
Control microbiológico	
ESTERILIDAD	ESTÉRIL

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: FRASCO PEBD	FRASCO POR 5mL
Empaque Secundario: PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA. NO TOCAR LA PUNTA DEL GOTERO DURANTE SU INSTILACIÓN CON LA SUPERFICIE OCULAR PARA EVITAR LA CONTAMINACIÓN DEL GOTERO. EL CLORURO DE BENZALCONIO COMO PRESERVANTE PUEDE DEPOSITARSE EN LOS LENTES DE CONTACTO BLANDOS, ESTOS DEBEN RETIRARSE Y COLOCARSE 15 MINUTOS DESPUÉS DE SU APLICACIÓN. UNA VEZ ABIERTO EL ENVASE SE DEBE UTILIZAR EN LOS PRIMEROS 28 DÍAS, DESPUÉS DE ESTE PERÍODO, O EN CASO QUE LA	CONJUNTIVAL

SUSPENSIÓN CAMBIE SUS CARACTERÓSTICAS (CAMBIO DE COLOR O TURBIDEZ), DEBE DESECHARSE. ANTES DE EMPLEAR OTRAS MEDICACIONES OFTÁLMICAS, SE ACONSEJA ESPERAR MÍNIMO 5 MINUTOS.	

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE AFECCIONES OCULARES ALERGICAS E INFLAMATORIAS NO INFECCIOSAS	HIPERSENSIBILIDAD A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES. INFECCIONES OCULARES BACTERIANAS, VIRALES O MICÓTICAS. GLAUCOMA, TUBERCULOSIS OCULAR. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN, HIPERTIROIDISMO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. CONTIENE METABISULFITO DE SODIO QUE PUEDE CAUSAR REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ESPECIALMENTE EN ASMÁTICOS. SE RECOMIENDA NO SUSPENDER EL TRATAMIENTO ABRUPTAMENTE. EN EMBARAZO Y LACTANCIA SU USO A CRITERIO DEL MÉDICO. EL PRESERVANTE CLORURO DE BENZALCONIO PUEDE DEPOSITARSE EN LOS LENTES DE CONTACTO BLANDOS, ESTOS DEBEN COLOCARSE 15 MINUTOS DESPUÉS DE LA APLICACIÓN DEL FÁRMACO. ADVERTENCIA: EL USO SISTÉMICO Y TÓPICO DE CORTICOSTEROIDES PUEDE PRODUCIR ALTERACIONES VISUALES. SI UN PACIENTE PRESENTA SÍNTOMAS COMO VISIÓN BORROSA U OTRAS ALTERACIONES VISUALES, DEBE CONSULTAR CON UN OFTALMÓLOGO, PARA EVALUAR LA PRESENCIA DE CATARATAS, GLAUCOMA O ENFERMEDADES RARAS COMO CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL (CRSC).
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones**
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. EVÍTESE EL CONGELAMIENTO Y MANTÉNGASE EN POSICIÓN VERTICAL. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. AGÍTESE ANTES DE USAR.	N/A

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	PREDNISOLONA
Nombre Comercial:	PREDNISOLONA TABLETAS X 5 MG
Concentraciòn:	5 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Quimico Especifico:	11β,17α,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione
Formula Molecular:	C21H28O5
Peso Molecular:	360.4 g/mol
No de CAS:	50-24-8

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	TERAPIA CORTICOSTEROIDE
Contraindicaciones:	CONTRAINDICAIONES: INFECCIONES FÚNGICAS O DE CUALQUIER ETIOLOGÍA NO CONTROLADAS. HIPERSENSIBILIDAD A LA PREDNISOLONA O CUALQUIERA DE SUS EXCIPIENTES. ÚLCERA PÉPTICA, TUBERCULOSIS LOCALIZADA, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, OSTEOPOROSIS, DIABETES, PSICOSIS O ANTECEDENTES DE LOS MISMOS. NUEVAS ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: LOS PACIENTES Y/O SUS CUIDADORES DEBEN SER ADVERTIDOS DEL RIESGO DE APARICIÓN DE REACCIONES ADVERSAS PSIQUIÁTRICAS POTENCIALMENTE SEVERAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES SISTÉMICOS. NORMALMENTE LOS SÍNTOMAS APARECEN TRAS UNOS POCOS DÍAS O SEMANAS DE HABER INICIADO EL TRATAMIENTO. LOS RIESGOS PUEDEN SER MAYORES CON ALTAS DOSIS O CON EXPOSICIÓN SISTÉMICA, AUNQUE LOS NIVELES DE DOSIFICACIÓN NO PERMITEN PREDECIR LA APARICIÓN, TIPO, SEVERIDAD O DURACIÓN DE LAS REACCIONES. ALGUNAS REACCIONES DESAPARECEN TRAS LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS O TRAS LA SUSPENSIÓN DEL MEDICAMENTO, AUNQUE PUEDE SER NECESARIO UN TRATAMIENTO ESPECÍFICO. SE DEBE ACONSEJAR A LOS PACIENTES Y/O SUS CUIDADORES QUE BUSQUEN ATENCIÓN MÉDICA INMEDIATA SI SE DESARROLLAN SÍNTOMAS SICOLÓGICOS, ESPECIALMENTE SI SE SOSPECHA DE IDEACIÓN SUICIDA O ESTADO DEPRESIVO. TAMBIÉN DEBEN SER ALERTADOS ACERCA DE LAS POSIBLES ALTERACIONES PSIQUIÁTRICAS QUE PUEDEN OCURRIR DURANTE O INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA DISMINUCIÓN GRADUAL DE LA DOSIS O DE LA SUSPENSIÓN DE LOS ESTEROIDES SISTÉMICOS, AUNQUE TALES REACCIONES NO HAN SIDO REPORTADAS CON FRECUENCIA. SE REQUIERE ESPECIAL CUIDADO CUANDO SE CONSIDERA EL USO DE CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS EN PACIENTES CON TRASTORNOS AFECTIVOS SEVEROS EXISTENTES O CON ANTECEDENTES DE LOS MISMOS EN ELLOS O EN SUS FAMILIARES EN PRIMER GRADO. ESTO PUEDE INCLUIR ENFERMEDAD DEPRESIVA O MANIACO-DEPRESIVA Y PSICOSIS PREVIA RELACIONADA CON ESTEROIDES.

Contraindicaciones:	DEBIDO A QUE LA PREDNISOLONA MUESTRA ACTIVIDAD RETENEDORA DE SODIO, UN SIGNO TEMPRANO FRECUENTE DE SOBREDOSIFICACIÓN DE HIDROCORTISONA (POR EJEMPLO AUMENTO DE PESO DEBIDO A RETENCIÓN DE LÍQUIDOS) NO ES UN SIGNO CONFIABLE DE SOBREDOSIS DE PRENISOLONA. POR ELLO LOS NIVELES RECOMENDADOS DE DOSIFICACIÓN NO DEBEN SER EXCEDIDOS, Y TODOS LOS PACIENTES MEDICADOS CON PREDNISOLONA DEBEN ESTAR BAJO VIGILANCIA MÉDICA ESTRICTA. TODAS LAS PRECAUCIONES PERTINENTES AL USO DE LA HIDROCORTISONA APLICAN PARA LA PREDNISOLONA. USAR CON PRECAUCIÓN EN LAS SIGUIENTES SITUACIONES: - SE TIENE QUE TENER PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA, ESTO IMPLICA QUE PUEDE REQUERIRSE REDUCCIÓN DE LA DOSIS. EN EL TRATAMIENTO DE UNA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA ACTIVA CON LA MEDICACIÓN, LAS REACCIONES ADVERSAS MAYORES COMO COLAPSO ESPINAL, DIABETES, HIPERTENSIÓN, CATARATAS Y SÍNDROME DE CUSHING OCURREN EN APROXIMADAMENTE UN 30 %. - DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN COLITIS ULCERATIVA INESPECÍFICA, SI HAY LA PROBABILIDAD DE UNA PERFORACIÓN SUBYACENTE, ABSCESO U OTRA INFECCIÓN PIÓGENA. LA PRECAUCIÓN TAMBIÉN DEBE APLICARSE PARA USO EN DIVERTICULITIS, ANASTOMOSIS INTESTINAL RECIENTE, ULCERA PÉPTICA ACTIVA O LATENTE, INSUFICIENCIA RENAL, HIPERTENSIÓN Y MIASTENIA GRAVIS, CUANDO LOS ESTEROIDES SON USADOS COMO ÚNICA TERAPIA O TERAPIA ACCESORIA. - USAR CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON EPILEPSIA, DIABETES MELLITUS, UREMIA Y EN LA PRESENCIA DE DISMINUCIÓN DE LA RESERVA CARDIACA O FALLA CARDIACA CONGESTIVA. - INFARTO DE MIOCARDIO RECIENTE (RUPTURA). - LA POSIBILIDAD DE DESARROLLAR OSTEOPOROSIS PUEDE SER UNA CONSIDERACIÓN IMPORTANTE PARA INICIAR Y MANTENER LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE, ESPECIALMENTE EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS. - EL RIESGO DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL O ULCERA SE AUMENTA SI HAY CONSUMO DE ALCOHOL CONCOMITANTE. - INFECCIÓN: LOS CORTICOSTEROIDES PUEDEN ENMASCARAR ALGUNOS SIGNOS DE INFECCIÓN (COMO FIEBRE E INFLAMACIÓN) Y PUEDEN APARECER NUEVAS INFECCIONES DURANTE SU USO. PUEDE HABER UNA RESISTENCIA Y DIFICULTAD PARA LOCALIZAR LA INFECCIÓN CUANDO SE USAN CORTICOSTEROIDES. LA SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN NO ES ESPECÍFICA PARA NINGÚN PATÓGENO BACTERIANO O MICÓTICO. - LOS PACIENTES NO DEBEN SER VACUNADOS CON VACUNAS VIVAS DURANTE LA TERAPIA CORTICOIDE. OTROS PROCEDIMIENTOS DE INMUNIZACIÓN NO DEBEN SER INICIADOS EN PACIENTES CON TERAPIA CORTICOSTEROIDE, ESPECIALMENTE EN ALTAS DOSIS, POR LOS POSIBLES RIESGOS DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS O LA AUSENCIA DE RESPUESTA DE ANTICUERPOS. SOLO SE PUEDEN INICIAR LOS TRATAMIENTOS DE INMUNIZACIÓN EN PACIENTES QUE ESTÁN RECIBIENDO TERAPIA CORTICOSTEROIDE DE REEMPLAZO. - LOS NIÑOS QUE RECIBEN MEDICAMENTOS INMUNOSUPRESORES, SON MÁS SUSCEPTIBLES A LAS INFECCIONES QUE LOS NIÑOS SANOS. LA VARICELA Y EL SARAMPIÓN POR EJEMPLO PUEDEN TENER UN CURSO MÁS SEVERO O INCLUSO FATAL EN NIÑOS CON TERAPIA INMUNOSUPRESORA CON CORTICOSTEROIDES.

Contraindicaciones:	EN ESTOS NIÑOS O EN ADULTOS QUE NO HAN TENIDO LA ENFERMEDAD, SE DEBE TENER PARTICULAR CUIDADO EN EVITAR LA EXPOSICIÓN. SI SE EXPONEN, LA TERAPIA CON INMUNOGLOBULINA PARA VARICELA ZOSTER O INMUNOGLOBULINAS EN POOL INTRAVENOSO, SON APROPIADAS. SI SE DESARROLLA LA VARICELA SE DEBE CONSIDERAR EL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES. - PACIENTES CON TUBERCULOSIS ACTIVA O LATENTE NO DEBEN RECIBIR PREDNISOLONA, EXCEPTO CONCOMITANTEMENTE CON EL TRATAMIENTO TUBERCULOSTÁTICO, PUES PUEDE OCURRIR UNA REACTIVACIÓN DE LA ENFERMEDAD. LA QUIMIOPROFILAXIS ESTÁ INDICADA DURANTE LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE PROLONGADA. - PACIENTES CON ANTECEDENTES DE TUBERCULOSIS, O CON CAMBIOS EN LOS RAYOS X CARACTERÍSTICOS DE LA TUBERCULOSIS. - PACIENTES CON GLAUCOMA O CON HISTORIA FAMILIAR DE GLAUCOMA. - INSUFICIENCIA HEPÁTICA. - HISTORIA DE TRASTORNOS AFECTIVOS SEVEROS HISTORIA DE MIOPATÍA POR ESTEROIDES. - RETENCIÓN HIDROSALINA. - EL EFECTO DE LOS CORTICOSTEROIDES PUEDE VERSE AUMENTADO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA CON FUNCIÓN HEPÁTICA COMPROMETIDA. - DURANTE UNA TERAPIA CORTICOSTEROIDE PROLONGADA PUEDE OCURRIR SUPRESIÓN SUPRARRENAL ADEMÁS DE ATROFIA Y SUPRESIÓN DE LA SECRECIÓN DE CORTICOTROPINA. VARICELA LA VARICELA ES DE PARTICULAR INTERÉS PUESTO QUE ESTA ENFERMEDAD NORMALMENTE MENOR PUEDE SER FATAL EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS. LOS PACIENTES (O SUS PADRES) SIN UN ANTECEDENTE DEFINITIVO DE VARICELA DEBEN EVITAR EL CONTACTO PERSONAL CERCANO CON VARICELA O HERPES ZOSTER Y, EN CASO DE CONTACTO, DEBEN BUSCAR ATENCIÓN MÉDICA URGENTEMENTE. ES NECESARIA LA INMUNIZACIÓN PASIVA CON INMUNOGLOBULINA VARICELA/ZOSTER (IGVZ) PARA LOS PACIENTES NO INMUNIZADOS QUE ESTÁN RECIBIENDO CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS O QUE LOS HAN USADO DENTRO DE LOS 3 MESES PREVIOS; DICHA INMUNIZACIÓN DEBE SER DADA DENTRO DE LOS 10 DÍAS DE LA EXPOSICIÓN A LA VARICELA. SI SE CONFIRMA ELDIAGNÓSTICO DE VARICELA, LA ENFERMEDAD REQUIERE ESPECIAL CUIDADO Y TRATAMIENTO URGENTE. NO SE DEBE DESCONTINUAR LOS CORTICOSTEROIDES; POR EL CONTRARIO, ES POSIBLE QUE SE NECESITE UN AUMENTO EN LA DOSIS. SARAMPIÓN SE DEBE RECOMENDAR A LOS PACIENTES EVITAR LA EXPOSICIÓN A SARAMPIÓN; EN CASO DE EXPOSICIÓN, SE DEBE BUSCAR ATENCIÓN MÉDICA. PUEDE SER NECESARIA LA PROFILAXIS CON INMUNOGLOBULINA NORMAL PORVÍA INTRAMUSCULAR. LA SUPRESIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y DE LA FUNCIÓN INMUNE AUMENTE LA SUSCEPTIBILIDAD A LAS INFECCIONES Y SU SEVERIDAD. CON FRECUENCIA, EL CUADRO CLÍNICO PUEDE SER ATÍPICO Y PUEDEN ENMASCARARSE INFECCIONES SEVERAS COMO SEPTICEMIA Y TUBERCULOSIS, LAS CUALES PUEDEN ALCANZAR UNA ETAPA AVANZADA ANTES DE SER DETECTADAS. SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y LA DOSIS PARECEN SER FACTORES IMPORTANTES PARA DETERMINAR LA SUPRESIÓN DEL EJE HIPÓFISIS-SUPRARRENAL Y RESPONDEN AL ESTRÉS DE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO ESTEROIDE.

Contraindicaciones:	LA LABILIDAD DEL PACIENTE A LA SUPRESIÓN ES TAMBIÉN VARIABLE. ALGUNOS PACIENTES RECOBRAN LA FUNCIÓN NORMAL RÁPIDAMENTE, EN OTROS LA PRODUCCIÓN DE HIDROCORTISONA EN RESPUESTA AL ESTRÉS DE INFECCIONES, CIRUGÍAS O ACCIDENTES PUEDE SER INSUFICIENTE Y RESULTAR EN LA MUERTE. POR ELLO LA SUSPENSIÓN DE LOS CORTICOIDES DEBE SER GRADUAL. LA SUSPENSIÓN ABRUPTA DE LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE PUEDE PRECIPITAR UNA FALLA SUPRARRENAL AGUDA. EN ALGUNOS CASOS LOS SÍNTOMAS DE LA SUSPENSIÓN PUEDEN ASEMEJARSE A UNA RECAÍDA CLÍNICA DE LA PATOLOGÍA POR LA CUAL EL PACIENTE RECIBIÓ LA TERAPIA CON CORTICOSTEROIDES. EN PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MÁS DE LAS DOSIS FISIOLÓGICAS DE CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS (APROXIMADAMENTE 7.5 MG DE PREDNISOLONA O EL EQUIVALENTE) DURANTE MÁS DE 3 SEMANAS, LA SUSPENSIÓN NO DEBE SER ABRUPTA. LA FORMA EN LA CUAL SE HAGA LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS DEPENDE EN GRAN PARTE DE LA PROBABILIDAD DE RECAÍDA A MEDIDA QUE SE REDUCE LA DOSIS DEL CORTICOSTEROIDE. PUEDE SER NECESARIA UNA EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD DURANTE EL PROCESO DE SUSPENSIÓN DE LA TERAPIA. SI ES POCO PROBABLE UNA RECAÍDA EN LA ENFERMEDAD DURANTE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO, PERO HAY INCERTIDUMBRE RESPECTO A LA SUPRESIÓN DEL EJE HPA, LA DOSIS DEL CORTICOSTEROIDE PUEDE SER REDUCIDA RÁPIDAMENTE HASTA LAS DOSIS FISIOLÓGICAS. UNA VEZ ALCANZADA LA DOSIS DIARIA EQUIVALENTE A 7.5 MG DE PREDNISOLONA, SE DEBE HACER MÁS LENTO EL PROCESO DE REDUCCIÓN DE LA DOSIS PARA PERMITIR LA RECUPERACIÓN DEL EJE HPA. LA SUSPENSIÓN ABRUPTA DEL TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS QUE HAN SIDO USADOS POR 3 SEMANAS ES APROPIADA SI SE CONSIDERA QUE ES POCO PROBABLE UNA RECAÍDA DE LA ENFERMEDAD. EN LA MAYORÍA DE PACIENTES, ES POCO PROBABLE QUE LA SUSPENSIÓN ABRUPTA DE PREDNISOLONA DE DOSIS DE HASTA 40 MG DIARIOS O DOSIS EQUIVALENTES EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO POR 3 SEMANAS LLEVE A SUPRESIÓN CLÍNICAMENTE RELEVANTE DEL EJE HPA. EN LOS SIGUIENTES GRUPOS DE PACIENTES SE DEBE CONSIDERAR LA SUSPENSIÓN GRADUAL DE LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE, INCLUSO DESPUÉS DE TRATAMIENTOS DE 3 SEMANAS O MENOS DE DURACIÓN: - PACIENTES QUE HAN TENIDO TERAPIAS REPETIDAS CON CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS, PARTICULARMENTE SI LOS HAN TOMADO DURANTE MÁS DE 3 SEMANAS - CUANDO SE HA PRESCRITO UN TRATAMIENTO CORTO DENTRO DEL AÑO SIGUIENTE A LA SUSPENSIÓN DE UNA TERAPIA A LARGO PLAZO (SEMANAS O AÑOS.) - PACIENTES QUE PUEDEN TENER INSUFICIENCIA ADRENOCORTICAL POR UNA CAUSA DIFERENTE A LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE EXÓGENA. - PACIENTES QUE RECIBEN DOSIS DE CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS SUPERIORES A 40 MG DIARIOS DE PREDNISOLONA. - PACIENTES QUE TOMAN REPETIDAMENTE DOSIS EN LA NOCHE. DURANTE LA TERAPIA A LARGO PLAZO, CUALQUIER ENFERMEDAD INTERCURRENTE, TRAUMA O PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO REQUERIRÁ AUMENTO TEMPORAL DE LA DOSIS; SI SE HAN SUSPENDIDO LOS CORTICOSTEROIDES DESPUÉS DE UN TRATAMIENTO PROLONGADO, ES POSIBLE QUE SEA NECESARIO RE-INTRODUCIRLOS TEMPORALMENTE. ALTERACIONES VISUALES PUEDEN PRESENTARSE ALTERACIONES VISUALES CON EL USO DE CORTICOSTEROIDES ADMINISTRADOS POR VÍA SISTÉMICA Y TÓPICA.

Contraindicaciones:	SI UN PACIENTE MANIFIESTA SÍNTOMAS COMO VISIÓN BORROSA O ALGUNA OTRA ALTERACIÓN VISUAL, SE DEBE CONSIDERAR SU REMISIÓN AL OFTALMÓLOGO PARA EVALUAR CAUSAS POSIBLES. ESTAS PUEDEN INCLUIR CATARATAS, GLAUCOMA O ENFERMEDADES RARAS COMO CORIORRETINOPATÍA SEROSA CENTRAL (CSCR). DICHAS ALTERACIONES SE HAN REPORTADO TRAS EL USO DE CORTICOSTEROIDES ADMINISTRADOS POR VÍA SISTÉMICA Y TÓPICA. EL TRATAMIENTO SISTÉMICO CON GLUCOCORTICOIDES PUEDE CAUSAR CORIORRETINOPATÍA, LA CUAL PUEDE CONLLEVAR A DESÓRDENES VISUALES INCLUYENDO PÉRDIDA DE VISIÓN. EL USO PROLONGADO DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO CON GLUCOCORTICOIDES, INCLUSO A DOSIS BAJAS, PUEDE CAUSAR CORIORRETINOPATÍA. TRASTORNOS ENDOCRINOS SE HAN REPORTADO CRISIS DE FEOCROMOCITOMA, LAS CUALES PUEDEN SER FATALES, LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE CORTICOSTEROIDES. LOS CORTICOSTEROIDES SOLO DEBERÍAN SER ADMINISTRADOS A PACIENTES EN QUIENES SE SOSPECHA O SE HA IDENTIFICADO FEOCROMOCITOMA LUEGO DE UNA APROPIADA EVALUACIÓN RIESGO/BENEFICIO. ALTERACIONES CARDIACAS SE HA REPORTADO CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA TRAS LA ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA DE GLUCOCORTICOSTEROIDES EN NEONATOS PREMATUROS. EN NIÑOS QUE RECIBEN GLUCOCORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS, SE DEBEN REALIZAR ECOCARDIOGRAMAS PARA MONITORIZAR LA ESTRUCTURA Y EL FUNCIONAMIENTO DEL MIOCARDIO. ESCLEROSIS SISTÉMICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA SE HA OBSERVADO CASOS DE CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA (INCLUSO MORTALES) CON HIPERTENSIÓN Y/O DISMINUCIÓN DE LA DIURESIS CON UNA DOSIS DIARIA IGUAL O SUPERIOR A 15 MG DE PREDNISOLONA. EN CONSECUENCIA, SE DEBE CONTROLAR PERIÓDICAMENTE LA PRESIÓN ARTERIAL Y LA FUNCIÓN RENAL (S-CREATININA) EN ESTOS PACIENTES. PRECAUCIONES PREVIAS AL INICIO DE LA TERAPIA: DURANTE REGÍMENES LARGOS DE TRATAMIENTO, SE DEBEN REALIZAR ESTUDIOS METABÓLICOS Y DE LABORATORIO. LA RETENCIÓN DE LÍQUIDOS DEBE SER VIGILADA POR UN BALANCE DE LÍQUIDOS Y PESO DIARIOS. LA INGESTA DE SODIO PUEDE SER NECESARIO REDUCIRLA A MENOS DE 1 GR DIARIO, Y PUEDE REQUERIRSE SUPLEMENTOS DE POTASIO. USO EN NIÑOS LAS TERAPIAS DE LARGA DURACIÓN EN NIÑOS DEBEN SER CUIDADOSAMENTE EVALUADAS POR LA POTENCIALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS SERIAS COMO OBESIDAD, RETARDO DEL CRECIMIENTO PONDO-ESTATURAL OSTEOPOROSIS Y SUPRESIÓN SUPRARRENAL. USO EN ANCIANOS ES RECOMENDADO EL USO CON PRECAUCIÓN PUES SON MÁS SUSCEPTIBLES DE REACCIONES ADVERSAS. CARCINOGENICIDAD / MUTAGENICIDAD. EN RATAS MACHO, LA ADMINISTRACIÓN DE PREDNISOLONA EN EL AGUA PARA BEBER A UNA DOSIS DIARIA DE 0.4 MG / KG DURANTE 2 AÑOS CAUSÓ UN INCREMENTO EN LA INCIDENCIA DE TUMORES HEPATOCELULARES. RESULTADOS SIMILARES FUERON OBTENIDOS CON ACETONIDO DE TRIAMCINOLONA Y BUDESONIDA. INDICANDO ESTA CLASE DE EFECTO DE LOS GLUCOCORTICOIDES. LA REPUESTA HEPATOCARCINOGÉNICA DE ESTOS MEDICAMENTOS NO PARECE RELACIONARSE CON GENOTOXICIDAD. EL POTENCIAL CARCINOGÉNICO DE LA PREDNISOLONA HA SIDO EVALUADO EN RATONES A DOSIS ORALES HASTA DE 5 MG. / KG. DÍA POR 18 MESES. NO SE HA ENCONTRADO EFECTO CARCINOGÉNICO EN LOS RATONES.

Contraindicaciones:	USO EN EL EMBARAZO ES CONSIDERADO CATEGORÍA C (FDA: HAY ESTUDIOS EN ANIMALES QUE REVELAN EFECTOS ADVERSOS EN EL FETO O NO HAY ESTUDIOS CONTROLADOS EN MUJERES O NO ESTÁN DISPONIBLES. MEDICAMENTOS QUE DEBEN SER ADMINISTRADOS SOLO SI EL POTENCIAL BENEFICIO JUSTIFICA EL POTENCIAL RIESGO PARA EL FETO). NO HAY ESTUDIOS ADECUADOS PARA GARANTIZAR LA SEGURIDAD DE SU USO EN LA GESTACIÓN PERO SE SABE QUE ATRAVIESA LA BARRERA PLACENTARIA, LOS EFECTOS VISTOS MÁS FRECUENTEMENTE EN ESTUDIOS CON ANIMALES MUESTRAN MALFORMACIONES COMO PALADAR HENDIDO Y MALFORMACIONES ESQUELÉTICAS. ADVERTENCIAS RELACIONADAS CON EXCIPIENTES ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A GALACTOSA, INSUFICIENCIA DE LACTASA DE LAPP (INSUFICIENCIA OBSERVADA EN CIERTAS POBLACIONES DE LAPONIA) O MALABSORCIÓN DE GLUCOSA O GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-0010432-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	14/05/2025
Còdigo ATC:	H02AB06
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Codigo CUM:	20011084-05
Còdigo de Barras:	7702605184460
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 8/06/2020

PREDNISOLONA 1MG/ML

Código Producto:	707024 PREDNISOLONA MK 1MG JARABE UVA FRASCO x 120ML
	712006 PREDNISOLONA MK 1MG JARABE UVA FRASCO x 120ML + JERINGA

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2020M-0015852-R1	TECNOFAR TQ S.A.S. KM 24 VÍA CALI – SANTANDER QUILICHAO EN LA "Y" VILLA RICA. LOTE 8B ZF PARQUE SUR. VILLA RICA – CAUCA (COLOMBIA)
Compuesto Activo	**Fabricante**
PREDNISOLONA SODIO FOSFATO EQUIVALENTE A PREDNISOLONA BASE 0.10000g	TECNOFAR TQ S.A.S. KM 24 VÍA CALI – SANTANDER QUILICHAO EN LA "Y" VILLA RICA. LOTE 8B ZF PARQUE SUR. VILLA RICA – CAUCA (COLOMBIA)
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
SH – SOLUCIONES	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método SOL – 843	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	SOLUCIÓN VISCOSA TRANSPARENTE LIGERAMENTE AMARILLENTA CON SABOR A UVA LIBRE DE PARTÍCULAS EXTRAÑAS
VOLUMEN DE ENTREGA	MÍNIMO 60mL/FCO
VOLUMEN DE ENTREGA	MÍNIMO 120mL/FCO
pH 25°C	6.2 – 8.0
DENSIDAD 25°C	1.06 g/mL – 1.29 g/mL
IDENTIFICACIÓN Prednisolona Sodio Fosfato	SIMILAR AL ESTÁNDAR DE REFERENCIA
ENSAYO Prednisolona Base	0.9 mg/mL – 1.1 mg/mL
ENSAYO Prednisolona Base	90.0% – 110.0%
Control microbiológico total:	
RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS	MÁXIMO 200 UFC/mL
RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS	MÁXIMO 20 UFC/mL
MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS (AUSENCIA DE Staphylococcus aureus)	AUSENTES/mL
MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS (AUSENCIA DE Pseudomona aeruginosa)	AUSENTES/mL
MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS (AUSENCIA DE Escherichia Coli)	AUSENTES/mL
MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS (AUSENCIA DE Salmonella spp)	AUSENTES/mL

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: FRASCO DE VIDRIO + JERINGA DOSIFICADORA + TAPÓN DE SEGURIDAD.	Frasco de Vidrio x 120mL Frasco de vidrio x 120mL + Jeringa dosificadora + Tapón de seguridad
Empaque Secundario: CAJA PLEGADIZA.	

Vía de administración	
PO – ORAL	MUESTRA MÉDICA: Frasco de Vidrio x 120mL Frasco de vidrio x 120mL + Jeringa dosificadora + Tapón de seguridad.
Instrucciones de Uso o Posología	

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
Corticosteroide.	Contraindicado en pacientes con micosis sistémica, en los que presentan reacciones de hipersensibilidad a la Prednisolona, a otros corticosteroides o cualquier componente de este medicamento. Las precauciones del uso de glucocorticoides sintéticos se asocian en especial a los tratamientos prolongados. Se recomienda previo a su inicio la realización de exámenes paraclínicos. Puede causar insuficiencia adrenal por lo que no se recomienda su suspensión abrupta. La osteoporosis y el aumento del riesgo de fracturas puede ser uno de los eventos adversos más frecuentes con su uso crónico. La inmunosupresión secundaria puede predisponer al desarrollo de infecciones micóticas, parasitarias y virales. Se puede observar algún grado de retención de líquidos e hipertensión que predisponga a una falla cardiaca en pacientes susceptibles. Se debe vigilar la presión ocular y la aparición de cataratas subcapsulares durante su uso crónico, y no debe formularse durante infecciones oculares activas por el virus del herpes simple. En pacientes con diabetes mellitus, la hiperglucemia es un evento frecuente que generalmente requiere ajuste de la medicación antidiabética. Los corticosteroides deben ser usados con precaución en pacientes con historia de úlcera péptica, diverticulitis y anastomosis intestinal reciente. Deben ser usados con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación. Pueden presentarse cambios de comportamiento como irritabilidad, agitación y nerviosismo. Fertilidad, embarazo y lactancia: No existen datos suficientes sobre la utilización de la prednisolona en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. El tratamiento debe restringirse a los casos absolutamente necesarios, como tratamiento de restauración hormonal, etc. Los glucocorticoides se excretan por la leche materna y pueden producir la detención del crecimiento y la inhibición de la producción endógena de esteroides, por lo que no se aconseja su utilización durante la lactancia materna. Uso Pediátrico: se recomienda utilizar con precaución, especialmente cuando se administre durante un periodo prolongado, ya que existe un riesgo de supresión adrenal y retraso del crecimiento. Además, dosis altas de corticoides pueden producir pancreatitis aguda, que puede llegar a ser

	grave. Se ha observado también en niños incremento en la presión intracraneal (más frecuentemente tras reducción de la dosis o cambios del corticoide) que pueden causar papiledema, parálisis nerviosa oculomotor o abducens, pérdida visual y dolor de cabeza. Uso Geriátrico: se recomienda utilizar con precaución, especialmente cuando se administre este medicamento en pacientes de edad avanzada durante un periodo prolongado, ya que existe riesgo de inhibición de la absorción digestiva de calcio y de la actividad osteoblástica, lo que podría exacerbar una osteoporosis incipiente o declarada. Además, puede incrementar la retención hidrosalina y la tensión arterial. Poblaciones especiales: este medicamento se administrará con precaución en caso de insuficiencia hepática, hipertensión, síndrome de Cushing, hiperlipemia, hipotiroidismo, colitis ulcerosa, diverticulosis, glaucoma o alteraciones psíquicas. Uso en deportistas: se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.
Condiciones de Almacenamiento	
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.	

PREDNISONA 50 mg TABLETAS

Código Producto:	044860

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2022 M-14099 R2	Tecnoquímicas S.A. Calle 23 # 7-39 Cali - Valle
Compuesto Activo	**Fabricante**
Prednisona	Tecnoquímicas S.A. Planta - Jamundí
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
Tabletas	Fabricar y Vender

Especificaciones de Calidad según Métodos Generales USP y Método Interno TAB-288	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCION	Tabletas circulares, planas, color azul claro, con ranura central en una cara y logo TQ en la otra
ESPESOR	3.0 mm - 3.4 mm
DIAMETRO	7.9 mm - 8.1 mm
DUREZA	4.0 kp - 10.0 kp
FRIABILIDAD	Máximo 1,0%
PESO PROMEDIO	190 mg/TAB - 210 mg/TAB
DESINTEGRACION Agua 37°C (Sin Discos)	Máximo 15 minutos
DISOLUCION Ap.2; 50 rpm; Agua; 900 mL (USP VIGENTE)	Mínimo 80% (Q) en 30 minutos
UNIFORMIDAD DE DOSIS (VAR. DE PESO) (USP Vigente)	Cumple criterio USP
ENSAYO Prednisona (USP VIGENTE)	45 mg/TAB - 55 mg/TAB
ENSAYO Prednisona (USP VIGENTE)	90.0% - 110.0%

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: Blíster de PVC/Aluminio	Cajas por: 100 Tabletas
Empaque Secundario: Caja plegadiza	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
Según prescripción médica	Oral

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
Terapia Corticosteroide	Hipersensibilidad al medicamento, ulcera péptica, tuberculosis localizada, insuficiencia cardiaca congestiva e hipertensión arterial, osteoporosis, diabetes psicosis o antecedentes de la misma
Condiciones de Almacenamiento	
Almacenar a temperatura inferior a 30°C. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo fórmula médica.	

FICHA TÉCNICA DE PROPRANOLOL 40

Tabletas
Betabloqueador.

COMPOSICIÓN

Cada TABLETA contiene propranolol 40 mg

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS El propranolol es un bloqueante beta-adrenérgico; bloquea el efecto agonista de los neurotransmisores simpáticos sobre los receptores beta1 y beta2, compitiendo por los lugares de unión al receptor. Posee también una moderada actividad estabilizante de membrana (quinidínica). Su mecanismo de acción como profiláctico de la cefalea de etiología vascular y para el tratamiento del temblor es desconocido.

INDICACIONES

Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor, profilaxis de la migraña, coadyuvante en la profilaxis para disminuir la morbimortalidad post-infarto de miocardio.

USOS

Tratamiento de la hipertensión, tratamiento de angina de pecho crónica, profilaxis y tratamiento de arritmias cardíacas, tratamiento de la estenosis subaórtica hipertrófica, profilaxis de reinfarto de miocardio, coadyuvante del tratamiento del feocromocitoma, profilaxis del dolor de cabeza de origen vascular, tratamiento de los temblores.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad al medicamento, asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardíaco parcial. Embarazo, lactancia insuficiencia cardíaca incipiente o manifiesta a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.

PRECAUCIONES

Debe usarse con precaución en pacientes con daño en la función hepática o renal. En insuficiencia cardíaca se requiere digitalización previa.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

POSOLOGÍA Y DOSIFICACIÓN

Dosis usual para adultos: como antihipertensivo: 40mg, por vía oral, 2 veces al día, con aumentos graduales hasta un total de 640mg al día si es necesario. Como antianginoso: 10mg a 20mg por vía oral, 3 o 4 veces por día, con aumentos graduales hasta un total de 320mg al día. Como antiarrítmico: 10mg a 30mg por vía oral 3 a 4 veces por día. Como coadyuvante del tratamiento de la estenosis subaórtica hipertrófica: 20mg a 40mg por vía oral, 3 a 4 veces por día. Como profiláctico del reinfarto de miocardio: 180mg a 240mg por día por vía oral, en varias tomas. Como coadyuvante del tratamiento del feocromocitoma: 20mg a 40mg por vía oral, 3 a 4 veces por día durante 3 días antes de la cirugía y en forma simultánea con medicación bloqueante alfaadrenérgica. Como profilaxis de la cefalea vascular: 20mg por vía oral, 4 veces por día hasta un total de 240mg diarios si fuere necesario. Dosis usual pediátrica: inicial de 0,5mg a 1mg/kg/día, por vía oral, dividida en 2 a 4 tomas; dosis de mantenimiento: 2mg a 4mg/kg/día, por vía oral, divididos en 2 tomas..

PRESENTACIÓN

Caja por 300 tabletas y Caja por 20 tableta, Cada tableta contiene 40 mg de propranolol clorhidrato. Registro Sanitario INVIMA 2007M-0007474

NOVAMED, S. A.
Prestigio Internacional
por Innovación Farmacológica

PROPRANOLOL HCl 80 MG TABLETAS

Código Producto:	75309 CAJA X 20 TAB
	0710628 CAJA X 300 TAB

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2010M-011526-R2	TECNOQUIMICAS S.A. CALLE 23 N° 7-39 CALI – VALLE
Compuesto Activo	**Fabricante**
PROPANOLOL CLORHIDRATO	TECNOQUIMICAS S.A.(PLANTA JAMUNDI) KM 23 VIA CALI-JAMUNDI - VALLE
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
TABLETAS	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método TAB-197	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCION	TABLETA REDONDA, DE COLOR AMARILLO BICONVEXA CON LOGO TQ EN UNA CARA Y LISA EN LA OTRA.
DESINTEGRACIÓN	MÁXIMO 15 MINUTOS
DISOLUCIÓN	MINIMO 75% (Q) EN 30 MINUTOS
ENSAYO Propanolol Clorhidrato	72.0mg/TAB - 88.0mg/TAB
ENSAYO Propanolol Clorhidrato	90.0% - 110.0%

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: BLISTER DE PVC/ALUMINIO	CAJA X 20 TABLETAS CAJA X 300 TABLETAS
Empaque Secundario: PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA	ORAL

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
ANTIANGINOSO, ANTIARRITMICO, ANTIHIPERTENSOR, PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA. COADYUVANTE EN LA PROFILAXIS PARA DISMINUIR LA MORBIMORTALIDAD POST-INFARTO DEL MIOCARDIO, EL TRATAMIENTO DEBE INICIARSE DE 1 A 4 SEMANAS DESPUES DEL INFARTO. NO DEBE PROMOCIONARSE COMO EL UNICO BETABLOQUEADOR ADRENERGICO QUE POSEE DICHO EFECTO. NI EL DE MAYOR PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD	ASMA BRONQUIAL, BRONCOESPASMO, HIPOGLICEMIA, ACIDOSIS METABÓLICA, BRADICARDIA SINUSUAL O BLOQUEO CARDÍACO PARCIAL, EMBARAZO, LACTANCIA, INSUFICIENCIA CARDÍACA INCIPIENTE O MANIFIESTA A MENOS QUE EL PACIENTE HAYA SIDO PREVIAMENTE DIGITALIZADO. "CONTIENE TARTRAZINA QUE PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS, TIPO ANGIOEDEMA, ASMA, URTICARIA Y SHOCK ANAFILÁCTICO"
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones**
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30ºC, MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.	N.A.

Bussié	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	Página: 1 de 3
	SATOREN H 50 MG / 12,5 MG TABLETAS RECUBIERTAS	Versión: 06

Fecha aprobación:	29-10-2021	Elaborado por: Juliana Rodríguez, Técnico de Documentación	Revisado por: Adriana García, Jefe de Sistemas de Calidad	Autorizado por: Patricia Camacho, Director Técnico

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	**Satoren ® H Tabletas**
NOMBRE PRODUCTO	**Satoren ® H**
NOMBRE GENÉRICO	Losartán Potásico 50 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg
FORMA FARMACÉUTICA	Tableta
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Losartán Potásico + Hidroclorotiazida
CONCENTRACIÓN	Losartán Potásico 50 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg / Tableta recubierta
VIDA ÚTIL	2 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2009M-012779-R1
VIGENCIA REGISTRO	01-Septiembre-2019 (En trámite de renovación)
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Laboratorios Bussié S.A.
FABRICANTE	Laboratorios Bussié S.A.
DISTRIBUIDOR	Laboratorios Bussié S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta capsular, biconvexa, color azul, con ranura de partición y doble logo Bussié en una cara y la otra lisa

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	CÓDIGO ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 30 Tabletas	019900484-02	C09DA01	EAN 13	7702195046384
Caja x 30 Tabletas Ent.	019900484-06		EAN 13	7702195852992

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 Tabletas	Blíster	PVC / PVDC Transparente Aluminio	2 Blíster x 15 Tabletas c/u
Caja x 30 Tabletas Ent.			2 Blíster x 15 Tabletas c/u

INFORMACIÓN DEL ENVASE (Blíster)

Nombre producto - Nombre genérico - Concentración - Forma farmacéutica – Logo símbolo Bussié - Número de registro sanitario - País – Número de lote - Fecha de vencimiento.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 Tabletas Caja x 30 Tabletas Ent.	Caja plegadiza	Maule calibre 15	1 unidad

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE (Caja plegadiza)

Nombre producto - Marca Bussié - Nombre genérico - Concentración - Contenido - Forma farmacéutica - Número de lote - Fecha de vencimiento – Logo psímbolo Bussié - Vía de administración - Composición – Posología –Contraindicaciones- Advertencias - Precauciones - Producto de uso delicado - Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica – Manténgase fuera del alcance de los niños- Condiciones de almacenamiento - Venta bajo receta médica - Elaborado por – Teléfonos – E-mail - Ciudad - País - ®Marca registrada - Industria Colombiana – Registros Sanitarios- Código de barras - Código interno.
Nota: Para la presentación Caja x 30 Tabletas Ent * Se incluye la leyenda "Uso Institucional. Prohibida su venta al público"

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 30 Tabletas	Caja corrugada	Cartón	198 unidades
Caja x 30 Tabletas Ent.			198 unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Tabla de condiciones de almacenamiento - rótulo de Identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por - rótulo de estado de inspección, logos símbolos compañías.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica Sanfer con logo.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno			
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.			
Solvente de reconstitución	No aplica			
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica			
Peso Producto (Producto + envase primario) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Caja x 30 Tabletas	5.04		
	Caja x 30 Tabletas Ent.	5.04		
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Caja x 30 Tabletas	15.29		
	Caja x 30 Tabletas Ent.	15.29		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Caja x 30 Tabletas	3.6		
	Caja x 30 Tabletas Ent.	3.6		
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 30 Tabletas	24.00 - 26.00	103.00-105.00	43.00 - 45.00
	Caja x 30 Tabletas Ent.	24.00 - 26.00	103.00-105.00	43.00 - 45.00

	PRESENTACIÓN	LARGO (cm)	ANCHO (cm)	ALTO (cm)
0Dimensiones Caja Corrugada	Caja x 30 Tabletas	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
	Caja x 30 Tabletas Ent.	39.70-40.70	26.70-27.70	27.20-28.20

Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	Biodisponibilidad	No aplica

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	23-06-2015	Creación en nuevo formato
02	17-03-2017	Cambio a nuevo formato. Se incluyen pesos y dimensiones del producto. Corrección en el código ATC. Renovación registro sanitario para Guatemala y El Salvador. Se elimina registro sanitario de Honduras. En información de caja plegadiza se elimina Nota: Para Ecuador y se incluye Nota para la muestra médica.
03	24-08-2017	Se incluye la presentación Caja x 30 Tabletas Entidades. Se actualiza información para envase y empaque de acuerdo artes aprobados, se elimina la zona de lenguaje braille.
04	28-08-2018	Actualización de registros sanitario para República Dominicana
05	14-11-2019	La fecha del registro sanitario para Colombia se encuentra en trámite de renovación y se actualiza de acuerdo al formato vigente.
06	12-10-2021	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. De acuerdo a control de cambios LB0721017 se incluye presentación Caja x 30 Tabletas Ent.

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		07-01-2021
Nombre del producto		**VIRATAZ® TABLETAS**
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2014M-0015505
	Vigencia	En trámite de renovación
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India.
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED, Unidad V. India.
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Atazanavir Sulfato (equivalente a Atazanavir) + Ritonavir
Composición		Cada tableta contiene: Atazanavir Sulfato (Equivalente a Atazanavir 300,0 mg, Ritonavir 100,0 mg)
Forma Farmacéutica		Tableta recubierta
Presentaciones		Comercial • Caja x 1 Frasco en HDPE blanco opaco + Tapa PP Blanco Opaco x 30 Tabletas recubiertas • Caja x 1 Frasco Blanco opaco de polietileno de alta densidad (HDPE) más tapa blanca en polipropileno (PP) por 120 tabletas recubiertas. Muestra médica • Caja x 1 frasco en hdpe blanco opaco + tapa pp blanco apaco x 30 tabletas recubiertas • Caja x 1 Frasco x 30 tabletas Recubiertas
Indicaciones/Uso Terapéutico		Este medicamento está indicado para el tratamiento de adultos y niños que pesen al menos 39 kg infectados por el VIH-1, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales. La elección de la combinación de dosis fija de atazanavir + ritonavir 300 mg/100 mg Tabletas recubiertas para su uso en pacientes y también, si se dispone, en pruebas individuales de resistencia viral. Se debe considerar las directrices oficiales de tratamiento para la infección por VIH-1 (por ejemplo, las de OMS).
Posología		Según prescripción médica.
Contraindicaciones y advertencias		CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. ATAZANAVIR + RITONAVIR TABLETAS NO SE DEBE ADMINISTRAR A PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA DESCOMPENSADA. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA PREEXISTENTE, INCLUYENDO HEPATITIS B O C CRÓNICA, QUE SON TRATADOS CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMBINADA, ESTÁN EN UN MAYOR RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS HEPÁTICAS GRAVES Y POTENCIALMENTE MORTALES. SI HAY EVIDENCIA DE EMPEORAMIENTO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA EN ESTOS PACIENTES, SE DEBE CONSIDERAR LA INTERRUPCIÓN O SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. EN PACIENTES CON HEMOFILIA DE TIPO A Y B TRATADOS CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA, SE HAN REPORTADO CASOS DE AUMENTO DE HEMORRAGIA, INCLUYENDO HEMATOMAS ESPONTÁNEOS EN LA PIEL Y HEMARTROSIS. SE HA SUGERIDO UNA RELACIÓN CAUSAL, AUNQUE EL MECANISMO DE ACCIÓN NO HA SIDO DILUCIDADO. POR LO TANTO, A LOS PACIENTES HEMOFÍLICOS DEBEN LES DEBE ADVERTIR DE LA POSIBILIDAD DE AUMENTO DE HEMORRAGIAS. HAN OCURRIDO ELEVACIONES REVERSIBLES DE LA BILIRRUBINA INDIRECTA (NO CONJUGADA) RELACIONADA CON LA INHIBICIÓN

	DE LA UDP-GLUCURONOSIL TRANSFERASA (UGT), EN PACIENTES TRATADOS CON ATAZANAVIR. SE DEBE CONSIDERAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ATAZANAVIR 300 MG + RITONAVIR 100 MG TABLETAS SI LA ICTERICIA O ICTERUS ESCLERAL ES INACEPTABLE PARA EL PACIENTE. NO SE RECOMIENDA LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE ATAZANAVIR, YA QUE PUEDE RESULTAR EN UNA PÉRDIDA DE EFECTO TERAPÉUTICO Y EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA. LOS SARPULLIDOS SUELEN SER ERUPCIONES CUTÁNEAS MACULOPAPULARES LEVES A MODERADAS QUE SE PRODUCEN DENTRO DE LAS PRIMERAS 3 SEMANAS DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ATAZANAVIR 300 MG + RITONAVIR 100 MG TABLETAS. EL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ), ERITEMA MULTIFORME, ERUPCIONES CUTÁNEAS TÓXICAS Y EL SÍNDROME DE ERUPCIÓN CUTÁNEA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS), HAN SIDO REPORTADOS EN PACIENTES TRATADOS CON ATAZANAVIR 300 MG + RITONAVIR 100 MG TABLETAS. LOS PACIENTES DEBEN SER ADVERTIDOS DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS Y DEBEN SER MONITOREADOS DE CERCA POR REACCIONES EN LA PIEL. ATAZANAVIR 300 MG + RITONAVIR 100 MG TABLETAS DEBE SUSPENDERSE SI SE DESARROLLA LA ERUPCIÓN SEVERA. EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y LA INTERRUPCIÓN INMEDIATA DE LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS SON IMPORTANTES EN EL MANEJO DE ESTE TIPO DE EVENTOS. SI EL PACIENTE HA DESARROLLADO SSJ O DRESS ASOCIADOS CON EL USO ATAZANAVIR 300 MG + RITONAVIR 100 MG TABLETAS, ESTE MEDICAMENTO DEBE SUSPENDERSE DE FORMA PERMANENTE. LA COADMINISTRACIÓN DE COBICISTAT ASÍ COMO RITONAVIR CON GLUCOCORTICOIDES, PUEDE PRODUCIR REACCIONES ADVERSAS, RELACIONADAS CON LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL, SUPRESIÓN ADRENAL Y EL SÍNDROME DE CUSHING. USO CONCOMITANTE O A LARGO PLAZO, DE CORTICOSTEROIDES INTRANASALES ASÍ COMO LA FLUTICASONA INHALADA, BUDESONIDA ORAL Y LA TRIAMCINOLONA INTRAARTICULAR, O CORTICOIDES SISTÉMICOS, POR EL AUMENTO DEL RIESGO DE DESARROLLAR REACCIONES ADVERSAS POR CORTICOIDES. RIESGO DE PRESENTAR INTERACCIÓN CON EL USO CONCOMITANTE DE LOS ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K CON POSIBLES CAMBIOS EN EL INR. MONITOREAR EL INR DE MANERA PERIÓDICA, DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CRÓNICA CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES QUE TAMBIÉN RECIBEN ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K, DEBIDO A LOS POSIBLES CAMBIOS EN LA FUNCIÓN HEPÁTICA DURANTE EL TRATAMIENTO. - ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: RIESGO DE REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN CUALQUIER PACIENTE QUE TIENE UNA INFECCIÓN ACTUAL O PREVIA CON VHB Y SE ENCUENTRA EN TRATAMIENTO CON ALGÚN ANTIVIRAL DE ACCIÓN DIRECTA (DAA) PARA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C.
Vía de Administración	Oral
Tiempo de vida útil	2 años
Condición de Venta	Con fórmula médica
Condiciones de Almacenamiento	Temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original
CUM	Comercial: • Frasco x 30: 20066897-01 • Frasco x 120: 20066897-02 Muestra médica: • Frasco HDPE x 30: 20066897-01 • Frasco x 30: 20066897-01
ATC	J05AR23
Código de Barras	8903726178416
Contiene inserto	SI
Otros	

N/A	N/A

FICHA TÉCNICA

ROXICAINA POMADA

AR 411 ANEXO No. 091 A V.00

Titular Registro Sanitario	**ROPSOHN THERAPEUTICS SAS**
Registro Sanitario	INVIMA 2019M-012600-R3 / Fabricar y vender
Vía de administración	Tópica (externa)
Indicaciones	Anestésico local para uso tópico.
Presentación comercial	Caja con un tubo colapsible de aluminio x 10 y 20 g.
Composición	Cada 100 g de ungüento contienen Lidocaína Base 5 g
Vida útil	Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación
Condición de venta	Venta con fórmula médica
Dosificación	De acuerdo a criterio médico
Contraindicaciones y advertencias	Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes
Precauciones	No aplicar directamente sobre heridas abiertas ni heridas infectadas. Lávese las manos después de manipular los sistemas de lidocaína
Reacciones adversas	Salpullido, ronchas, hinchazón o sensación anormal en el sitio de la aplicación
Interacciones	No se conoce ninguna interacción ni incompatibilidad a la fecha.
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	Categoría B en embarazo. Lidocaína es excretada en la leche materna (la proporción de Lidocaína en leche plasma es de 0.4), por lo que se debe tener precaución cuando se suministra a mujeres lactando.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	Aunque no son de prever efectos sobre la capacidad para conducir vehículos, el médico tratante debe decidir en que momento el paciente es capaz de volver a conducir o a manejar maquinaria.
Sobredosis	Las manifestaciones por sobredosificación de Lidocaína son vértigo, cianosis, hipotensión arterial, temblores musculares, convulsiones, coma, respiración irregular y débil, paro cardíaco y espasmo bronquial.
Farmacodinámica	La Lidocaína es un anestésico tipo amida, que estabiliza las membranas neuronales por inhibición de los flujos iónicos que se requieren para la iniciación y conducción de los impulsos nerviosos, con lo cual se produce anestesia local.

Farmacocinética	La absorción sistémica de Lidocaína depende de la dosis, área y del tiempo de aplicación. La Lidocaína se une a proteínas plasmáticas en un 65%, cruza la barrera placentaria y hematoencefálica, la duración de la acción anestésica es de 90 - 200 minutos, con rápido comienzo de acción. Se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son excretados por el riñón. El metabolismo predominante de la Lidocaína es por N-dealquilación mediada por el CYP3A4, los metabolitos producidos son luego hidrolizados y excretados. El metabolito principal en la orina humana es el 4- hidroxi-2,-6 dimetilanilina. Aproximadamente el 90% de la Lidocaína administrada es excretada por el riñón en forma de metabolitos y menos del 10% es excretada de forma inalterada. La eliminación de los anestésicos locales de tipo amida está disminuida en el recién nacido, y en pacientes con enfermedad hepática y con insuficiencia renal.
Toxicidad	Las manifestaciones por sobredosificación de Lidocaína son vértigo, cianosis, hipotensión arterial, temblores musculares, convulsiones, coma, respiración irregular y débil, paro cardiaco y espasmo bronquial. El manejo de las convulsiones, como para la apnea, consiste en atención inmediata para mantener las vías del paciente y una ventilación asistida con máscara de oxígeno, inmediato a esto se debe evaluar que haya suficiente circulación, se debe tener en cuenta que muchos medicamentos anticonvulsivantes pueden causar depresión respiratoria. Si persisten los síntomas convulsivos puede administrarse por vía intravenosa tiopental o diazepam. El tratamiento para el soporte de la depresión circulatoria puede requerir la administración de fluidos intravenosos, siendo apropiado un vasopresor (como efedrina). Si ocurre un paro cardiaco se debe iniciar medidas para resucitación cardiopulmonar. Los síntomas neurológicos graves (convulsiones, depresión del SNC) deben tratarse sintomáticamente mediante respiración asistida y con la administración fármacos anticonvulsivos.
Condiciones de almacenamiento	Temperatura no mayor a 30 ºC, en su envase y empaque original.
Manipulación	Luego de abierto el producto se debe consumir durante un periodo de 30 días (dependiendo del número de aplicaciones, puede ser un tiempo inferior), a temperatura no mayor de 30 ºC, conservado dentro del estuche y protegido de la luz.

FICHA TECNICA
EPULSARINA JARABE
(PIPERAZINA HEXAHIDRATO 20 g / 100 mL)
COSMETIPHARMA DE COLOMBIA S.A.S

MEDICAMENTO

EPULSARINA JARABE: *PIPERAZINA 20g/100mL Frasco x 60 mL*

NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2015M-006308-R3

FORMA FARMACEUTICA

SOLUCIONES

VIDA UTIL

2 AÑOS

INFORMACION GENERAL

ANTIHELMÍNTICO CONTRA ÁSCARIS Y OXIUROS, SE ADMINISTRA VIA ORAL

POSOLOGIA

SEGÚN CRITERIO MEDICO

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIA

*ADMINISTRAESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON ENFERMEDADES HEPATICAS O RENALES, EPILEPTICOS ANTECEDENTES NEUROLOGICOS.
* VIA DE ADMINISTRACION ORAL
* VENTA BAJO PRESCRIPCION MÉDICA
* MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
* CONSERVECE A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, HR 65%

PRESENTACION

FRASCO PET AMBRA X 60 Ml + Tapa de seguridad 28 mm + Etiqueta

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO TERMINADO

ANALISIS	ESPECIFICACION
1. DESCRIPCION	Solución traslucida, incolora, olor y sabor característico a frambuesa, libre de partículas extrañas
2. VOLUMEN DE LLENADO	Mínimo 60 mL
3. pH	5 - 7
4. PESO ESPECIFICO	1,2400 – 1,2800
5. CONTENIDO 5.1 Piperazina	18,6 g/100 mL - 21,4 g/100 mL g/100mL (93,0 % - 107,0 %)
6. ANALISIS MICROBIOLOGICO 6.1 Conteo total de Microorganismos aerobios	Máximo 200 UFC/ mL
6.2 Conteo de Hongos y Levaduras	Máximo 20 UFC/ mL
6.3 Escherichia coli	Ausente
7. PRESENTACION COMERCIAL	Frasco PET ámbar x 60mL Tapa de seguridad 28mm Etiqueta EPULSARINA

FICHA TÉCNICA

ROXICAINA JALEA

AR 411 ANEXO No. 090 A V.00

Titular Registro Sanitario	**ROPSOHN THERAPEUTICS SAS**
Registro Sanitario	INVIMA 2014M-014270-R2 / Fabricar y vender
Vía de administración	Tópica (Externa mucosas)
Indicaciones	Anestésico local
Presentación comercial	Caja con un tubo de aluminio x 30 mL
Composición	Cada 100 g de producto contienen Lidocaina Clorhidrato 2 g
Vida útil	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación
Condición de venta	Venta con fórmula médica
Dosificación	De acuerdo a criterio médico
Contraindicaciones y advertencias	Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes
Precauciones	No aplicar directamente sobre heridas abiertas ni heridas infectadas. Lávese las manos después de manipular los sistemas de Lidocaína.
Reacciones adversas	Salpullido, ronchas, hinchazón o sensación anormal en el sitio de la aplicación.
Interacciones	No se conoce ninguna interacción ni incompatibilidad a la fecha.
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	Categoría B en embarazo. Lidocaína es excretada en la leche materna (la proporción de Lidocaína en leche plasma es de 0.4), por lo que se debe tener precaución cuando se suministra a mujeres lactando.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	Aunque no son de prever efectos sobre la capacidad para conducir vehículos, el médico tratante debe decidir en que momento el paciente es capaz de volver a conducir o a manejar maquinaria.
Sobredosis	Las manifestaciones por sobredosificación de Lidocaína son vértigo, cianosis, hipotensión arterial, temblores musculares, convulsiones, coma, respiración irregular y débil, paro cardíaco y espasmo bronquial.
Farmacodinámica	La Lidocaína es un anestésico tipo amida, que estabiliza las membranas neuronales por inhibición de los flujos iónicos que se requieren para la iniciación y conducción de los impulsos nerviosos, con lo cual se produce anestesia local.

Farmacocinética	La absorción sistémica de Lidocaína depende de la dosis, área y del tiempo de aplicación. La Lidocaína se une a proteínas plasmáticas en un 65%, cruza la barrera placentaria y hematoencefálica, la duración de la acción anestésica es de 90 - 200 minutos, con rápido comienzo de acción. Se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son excretados por el riñón. El metabolismo predominante de la Lidocaína es por N-dealquilación mediada por el CYP3A4, los metabolitos producidos son luego hidrolizados y excretados. El metabolito principal en la orina humana es el 4- hidroxi-2,-6 dimetilanilina. Aproximadamente el 90% de la Lidocaína administrada es excretada por el riñón en forma de metabolitos y menos del 10% es excretada de forma inalterada. La eliminación de los anestésicos locales de tipo amida está disminuida en el recién nacido, y en pacientes con enfermedad hepática y con insuficiencia renal.
Toxicidad	Las manifestaciones por sobredosificación de Lidocaína son vértigo, cianosis, hipotensión arterial, temblores musculares, convulsiones, coma, respiración irregular y débil, paro cardiaco y espasmo bronquial. El manejo de las convulsiones, como para la apnea, consiste en atención inmediata para mantener las vías del paciente y una ventilación asistida con máscara de oxígeno, inmediato a esto se debe evaluar que haya suficiente circulación, se debe tener en cuenta que muchos medicamentos anticonvulsivantes pueden causar depresión respiratoria. Si persisten los síntomas convulsivos puede administrarse por vía intravenosa tiopental o diazepam. El tratamiento para el soporte de la depresión circulatoria puede requerir la administración de fluidos intravenosos, siendo apropiado un vasopresor (como efedrina). Si ocurre un paro cardiaco se debe iniciar medidas para resucitación cardiopulmonar. Los síntomas neurológicos graves (convulsiones, depresión del SNC) deben tratarse sintomáticamente mediante respiración asistida y con la administración fármacos anticonvulsivos.
Condiciones de almacenamiento	Temperatura no mayor a 30 ºC, en su envase y empaque originales.
Manipulación	El producto por ser estéril sólo debe usarse una vez éste se haya abierto, ya que luego de su apertura no se garantiza la misma esterilidad de la fabricación, a no ser, que la cantidad a ser utilizada en cada procedimiento se obtenga en cabina de flujo laminar; en este caso si se podría usar varias veces, si el tubo se abre y se cierra dentro de la cabina de flujo laminar.

Pisacaína® 2%

LIDOCAÍNA

Solución inyectable

FÓRMULA:

Cada mL contiene:
Clorhidrato de lidocaína 20 mg

Vehículo cbp 1 mL

Norma farmacológica: 19.6 Anestésicos locales 19.6.0.0.N10
Código ATC: N01BB02

INDICACIONES:

Anestésico local.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La lidocaína actúa de dos formas principales:

1. ***Como anestésico local y regional:***

La lidocaína estabiliza la membrana neuronal y previene la iniciación y la transmisión de los impulsos nerviosos, provocando así un efecto anestésico local. El inicio de su acción es casi inmediato y el bloqueo puede durar desde una hora hasta hora y media.

La lidocaína, debido a su estructura, no éster, no es detoxificada por las esterasas plasmáticas circulantes. El hígado es el principal sitio de biotransformación y tanto la forma libre como la conjugada de la lidocaína son excretadas por la orina.

La lidocaína por lo general no produce irritación o daño tisular posterior a su administración parenteral. La acción de la anestesia se prolonga y la absorción se retarda cuando contiene epinefrina que actúa como vasoconstrictor.

2. ***Como antiarrítmico cardíaco: (admón. I.V.)***

La lidocaína tiene un efecto antiarrítmico incrementando el umbral de la estimulación eléctrica ventricular durante la diástole.

A dosis terapéuticas no produce cambios en la contractilidad miocárdica, en la presión arterial sistémica o en el período refractario absoluto.

Aproximadamente el 90% de la dosis administrada es metabolizada en el hígado, el 10% restante se elimina sin cambios a través de la orina.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Hipersensibilidad a los anestésicos, administre con precaución a pacientes con miastenia grave, epilepsia, falla en la condición cardiaca, hipotensión y daño hepático.

PRECAUCIONES GENERALES:

1. ***Clorhidrato de lidocaína como anestésico local:***

La seguridad y eficacia de la lidocaína dependerán del uso de la dosis apropiada, de la técnica correcta de aplicación y de las precauciones que se tomen para tratar alguna emergencia que se pudiera presentar secundaria a la administración.

Deberá usarse la mínima dosis que dé como resultado una efectiva anestesia para así evitar efectos sistémicos indeseables.

Dosis repetidas de lidocaína pueden causar un incremento de los niveles sanguíneos, debido a la acumulación de la droga, o sus metabolitos o a una lenta degradación metabólica.

La tolerancia varía con el estado del paciente, así que si estos son ancianos, agudamente enfermos, debilitados o niños, deberá calcularse la dosis de acuerdo a su edad o a su estado físico.

Siempre que se inyecte deberá hacerse una leve aspiración para evitar o reducir al menos la posibilidad de inyección intravascular, inadvertida, ya que si ésta sucediera podrían resultar serias reacciones adversas, así como falla del anestésico.

La anestesia por bloqueo caudal o epidural deberá usarse con extremo cuidado en pacientes con problemas neurológicos, con deformidades de la columna, septicémicos o hipertensos severos y en pacientes muy jóvenes.

La decisión de usar o no un anestésico local en las siguientes condiciones dependerán

exclusivamente de la apreciación del médico en cuanto a las ventajas o a los posibles riesgos:

a) En bloqueo paracervical cuando hay factores que predisponen daño fetal o hay daño fetal presente (toxemia, prematurez, diabetes, acidosis, etc.).

b) Cuando la dosis recomendada excede la que indica un incremento en la incidencia de bradicardia fetal.

Aunque aún no ha sido aprobado el uso de las infusiones intraarticulares de anestésicos locales con dispositivos de infusión elastomérico, después de procedimientos artroscópicos y otros procedimientos quirúrgicos, ya existen informes post-comercialización de condrólisis en pacientes que reciben dichas infusiones. La mayoría de los casos reportados de condrólisis han involucrado la articulación del hombro; Se han descrito casos de condrólisis en pacientes pediátricos y adultos después de infusiones intraarticulares de anestésicos locales con y sin epinefrina durante períodos de 48 a 72 horas. No hay información suficiente para determinar si los períodos de infusión más cortos no están asociados con estos hallazgos. El tiempo de inicio de los síntomas, como dolor en las articulaciones, rigidez y pérdida de movimiento, puede ser variable, pero puede comenzar desde el 2º mes después de la cirugía.

2. Clorhidrato de lidocaína como antiarrítmico:

Cuando se utilice lidocaína repetidamente en un paciente por vía intravenosa, deberá tenerse suma precaución si éste presenta algún daño hepático o renal, ya que dosis acumulativas de lidocaína podrían provocar toxicidad debido a que, como ya se dijo, la lidocaína se metaboliza principalmente en el hígado y parcialmente se excreta sin cambios en muy poca cantidad por el riñón.

La lidocaína deberá ser usada con precaución en pacientes con hipovolemia.

Es esencial un monitoreo constante con el electrocardiograma para la administración apropiada de la lidocaína por vía intravenosa.

Si presentan datos de excesiva depresión de la conductividad cardíaca como la prolongación del intervalo P-R y del complejo Q-R-S, así como la aparición o la agravación de arritmias, deberá suspenderse de inmediato su administración.

Es obligado tener siempre a la mano un equipo de emergencia y otros medicamentos necesarios para corregir los efectos adversos a nivel cardiorrespiratorio o del sistema nervioso central que pudieran presentarse.

El uso de la lidocaína en infantes es muy limitado.

En pacientes con bradicardias sinusales, la administración intravenosa de lidocaína para eliminación de focos ectópicos ventriculares sin una previa aceleración de la frecuencia cardíaca puede empeorar la arritmia ventricular.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La lidocaína atraviesa la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. No se recomienda el empleo de lidocaína durante el primer trimestre del embarazo. No se han descrito problemas en madres que amamanten.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Clorhidrato de lidocaína como anestésico local:

Pueden presentarse reacciones secundarias resultantes de altos niveles plasmáticos de lidocaína debidos a una rápida absorción, a una inyección intravascular inadvertida o a un exceso en la dosis usada. Otras causas de estas reacciones son la hipersensibilidad al medicamento, idiosincrasia o disminución de la tolerancia.

Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistemáticas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las primeras se caracterizan por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco.

Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad hasta anafilaxia.

El tratamiento de pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en mantener una vía aérea permeable y ventilación asistida utilizando oxígeno, si se requiere.

El tratamiento de efectos adversos cardiovasculares consiste en el uso de vasopresores, preferiblemente aquellos que estimulan el miocardio, líquidos por vía intravenosa y hasta masaje cardíaco si este fuera necesario. Las convulsiones pueden ser controladas administrando intravenosamente pequeñas cantidades de algún anticonvulsivante.

Clorhidrato de lidocaína como antiarrítmico:

Con el uso de clorhidrato de lidocaína como antiarrítmico se han reportado reacciones sistémicas de los siguientes tipos:

1. Sistema nervioso central; mareos, vértigos, somnolencia, aprensión, euforia, tinnitus, visión borrosa, vómitos, sensación de calor, convulsiones, inconsciencia y depresión respiratoria, llegando a veces al paro respiratorio.

2. Cardiovascular; hipotensión, colapso cardiovascular y bradicardia que pueden hacer caer al paciente hasta un paro cardíaco.

No se ha reportado sensibilidad cruzada entre la lidocaína y la procainamida o entre la lidocaína y la quinina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Con antiarrítmicos pueden producir efectos cardíacos aditivos. Con anticonvulsivos del grupo de la hidantoína tiene efectos depresivos sobre el corazón y se metaboliza más rápidamente la lidocaína. Con los bloqueadores beta-adrenérgicos puede aumentar la toxicidad de la lidocaína. Con la cimetidina puede ocasionar aumento de la lidocaína en sangre.

Los bloqueadores neuromusculares pueden ver potenciado su efecto con el uso simultáneo de lidocaína.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La prueba con bentiromida se ve alterada al usar la lidocaína. Los valores de la creatinin-fosfoquinasa (CPK) pueden aumentar con la administración intramuscular de lidocaína.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCIONOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, sin embargo, no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones en la fertilidad hasta la fecha.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Clorhidrato de lidocaína como anestésico local:

En este caso la dosis es variable y va a depender del área que va a ser anestesiada, de la vascularidad de los tejidos, del número de segmentos neuronales que van a ser bloqueados. Deberá utilizarse la mínima dosis necesaria que proporcione una anestesia efectiva.

La dosis inicial de clorhidrato de lidocaína en un adulto no deberá exceder de 6 mg por kg de peso corporal.

Es recomendable el uso de concentraciones al 0.5% o al 1% de clorhidrato de lidocaína en infantes, para minimizar la posibilidad de reacciones tóxicas y la dosis total deberá ser reducida en proporción al peso corporal o al área que se va a anestesiar.

Clorhidrato de lidocaína como antiarrítmico:

La dosis usual para adulto es de 50 a 100 mg administrados directamente por vía intravenosa a una velocidad aproximada de 25 a 50 mg/minuto. Deberá darse el tiempo suficiente para permitir que la circulación lleve el medicamento al sitio de acción. Si una inyección inicial de 50 a 100 mg no proporciona la respuesta deseada, puede repetirse una segunda dosis después de 5 minutos. **Nunca** deberán administrarse más de 200 a 300 mg de lidocaína durante un período de una hora.

Pacientes con una función hepática alterada o un flujo hepático reducido (como en alguna falla miocárdica o después de cirugía cardíaca), o en pacientes mayores de 70 años de edad, se les proporcionará la mitad de la dosis de inicio y menores dosis de mantenimiento.

En niños, la experiencia del uso de la lidocaína como antiarrítmico es muy limitada.

Para infusiones continuas intravenosas en pacientes cuyas arrítmias tiendan a recurrir después de una buena respuesta temporal a una dosis única y que por alguna razón no puedan recibir terapia oral antiarrítmica, el clorhidrato de lidocaína puede ser administrado continuamente en concentraciones al 0.1% (1 mg/mL) a una velocidad de 1 a 4 mL/minuto (20 a 50 mcg/kg/minuto en un individuo de 70 kg como promedio). Soluciones de lidocaína al 0.2% (2 mg/mL), pueden administrarse a una velocidad de 0.5 a 2 mL/minuto.

La administración intravenosa continua siempre deberá ser monitorizada electrocardiográficamente para evitar una sobredosis y/o toxicidad potencial. Asimismo, deberá terminarse tan pronto como se restablezca el ritmo cardíaco normal en el paciente. Tan pronto como sea posible y cuando esto esté indicado deberá iniciarse la terapia con antiarrítmicos orales y suspender la lidocaína intravenosa.

Siempre que se administre lidocaína por infusión intravenosa continua se deberá utilizar un equipo de venoclisis de precisión.

Para preparar una solución de lidocaína al 0.1% (1 mg/mL) para administración intravenosa continua se deberá añadir 1 g de clorhidrato de lidocaína en 1000 mL de solución glucosada al 5% (solución de preferencia). Tal solución a una velocidad de 1 a 4 mL/minuto, proporcionará 1 a 4 mg/minuto.

Una solución de clorhidrato de lidocaína al 0.2% puede prepararse agregando 2 gramos de lidocaína a 1000 mL de solución glucosada al 5%. La velocidad de administración de 0.5 a 2 mL/minuto proporcionará 1 a 4 mg/minuto.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:

Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistemáticas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las primeras se caracterizan por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del

miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco. Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad.

El tratamiento de pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en mantener una vía aérea permeable y ventilación asistida utilizando oxígeno, si se requiere.

El tratamiento de efectos adversos cardiovasculares consiste en el uso de vasopresores, preferiblemente aquellos que estimulan el miocardio, líquidos por vía intravenosa y hasta masaje cardíaco si éste fuera necesario. Las convulsiones pueden ser controladas administrando intravenosamente pequeñas cantidades de algún anticonvulsivante.

- Con concentraciones séricas de lidocaína de 6 a 8 mg/mL: Visión borrosa o doble, náuseas, vómitos, tinnitus y temblores o contracciones musculares.

- Con concentraciones séricas de lidocaína mayores de 8 mcg/mL: Dificultad para respirar, mareos intensos, pérdida del conocimiento, crisis convulsivas, lentitud en la transmisión eléctrica cardíaca.

El tratamiento incluye las siguientes acciones:

1. Suspender inmediatamente la administración de lidocaína; monitorización estricta del paciente.

2. Mantenimiento de la vía aérea permeable y administración de oxígeno.

3. Para la depresión circulatoria: Administrar un vasopresor y líquidos intravenosos si son necesarios.

4. Para las crisis convulsivas: Diazepam o tiopental.

PRESENTACIONES:

Caja con 10 ampolletas de plástico con 10 mL.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 30 ºC.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El empleo de este medicamento durante el embarazo o lactancia queda bajo responsabilidad del médico. Este medicamento es de empleo delicado. La administración de este producto deber ser vigilada estrechamente por el médico.

Johnson & Johnson	**Especificaciones Técnicas RISPERDAL CONSTA 25 mg / 2mL COLOMBIA**	janssen PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

DESCRIPCIÓN	ESPECIFICACIONES
Proveedor	JANSSEN CILAG S.A.
Nombre genérico	Risperidona
Nombre comercial	RISPERDAL CONSTA ®
Forma Farmacéutica	Polvo de liberación Prolongada para Suspensión Inyectable
Concentración	Vial con 25 mg de Risperidona en Jeringa prellenada de 2 mL de diluyente
Vía de administración	Vía Intramuscular
Condición de Venta	Con receta médica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura 2°C – 8°C.
Forma de presentación	Caja x 1 vial 25 mg x 1 jeringa
Número de Registro Sanitario	INVIMA 2021M-0002349-R3

***** FIN DEL DOCUMENTO *****

Histórico de Revisión de Documento			
Número de Versión	**Sección**	**Descripción del Cambio**	**Justificación del cambio**
1.0	Todo	Nuevo Documento	Nuevo Documento

Document Approvals

Approved Date: 09 Apr 2024

Additional Approval Task Verdict: Approve	CAMILO ANDRES ARENAS LINARES, (CArenasL@its.jnj.com) Department Approval 09-Apr-2024 20:08:14 GMT+0000

Additional Approval Task Verdict: Approve	Katerine Leal Durango, (kleal1@its.jnj.com) Quality Approval 10-Apr-2024 01:26:38 GMT+0000

FICHA TÉCNICA PARA MEDICAMENTOS



Salbumed®
Inhalador

Salbutamol 100 mcg/dosis

Nombre Genérico	Concentración	Forma Farmacéutica	Vía de Administración
Salbutamol	100 mcg / dosis	Suspensión para inhalación	Inhalación
Nombre Comercial	**Registro Sanitario No.**	**Expedición**	**Modalidad**
SALBUMED®	INVIMA 2021M-0016287-R1	21/04/2026	Importar y Vender
Fabricante	**País de Origen**	**Código CUM**	**Código de Barras**
CIPLA LTD.	INDIA	020083667 – 01	8901117247888
Código ATC	**Importador**	**Titular del Registro**	**Certificación y Modalidad del Fabricante para BPMs**
R03AC02	Cipla Colombia SAS	CIPLA LTD	Importar y vender Soluciones y suspensiones para inhalación en spray, aerosol y presurizados.
BD/BE	**Precalificados OMS**	**Presentación**	
NO APLICA	NO	Recipiente en aluminio con 200 dosis medidas equipado con válvula dosificadora en caja plegadiza con inserto (instrucciones de uso).	

Envase

Tipo: Canister
Dimensiones: Altura: 58.80 mm a 59.31 mm
Material: Aluminio rígido no anodizado
Cantidad Contenida: 200 dosis

Empaque

Tipo: Caja plegadiza
Dimensiones: 75 x 50 x 100 mm
Material: Cartón.
Cantidad Contenida: 20 respulas

Información que contiene el empaque: Nombre Comercial y Nombre Genérico, Concentración, Importado y Distribuido por, Lote Número, Fecha de Vencimiento, No. Registro Sanitario, Fabricante.



Embalaje

Tipo: Caja.
Dimensiones: Dependiendo del pedido solicitado.
Material: Cartón Corrugado
Cantidad Contenida: Dependiendo del pedido solicitado.
Información que contiene el embalaje: Remitente, Dirección, Teléfono, Ciudad, Email.
Destinatario: Dirección, Teléfono, Ciudad, Contacto con todos los datos. Horarios de Atención.

Otras especificaciones

Vida útil del producto a partir de la fecha de fabricación: 24 meses
Condiciones de almacenamiento: Almacenado a temperatura no mayor a 30°C
Características por las cuales se debe desechar: No usar si la fecha de vencimiento se ha cumplido.

NOTA: El producto conserva sus características físicas, químicas y de acción terapéutica dentro de los rangos especificados si se conserva en las condiciones indicadas para cada producto en cuanto a temperatura y humedad.

CIPLA LTD
Importado y Distribuido en Colombia: Cipla Colombia SAS, para Cipla LTD.
PBX: (571) 696 4627 - Ac 26 No. 68C-61 OFICINA 605
Bogotá D.C. – Colombia
www.cipla.com

Laproff

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO SALBUTAMOL 2 mg/ 5 mL JARABE		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017	VERSIÓN: 01

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT087	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Jarabe	
CONCENTRACIÓN:	2 mg / 5 mL	
EXPEDIENTE:	19994006	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2019 M-009124-R1	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	08/05/2019	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	29/05/2024	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	NO	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 Meses	
CÓDIGO ATC:	R03AC02	
TIPO DE VENTA:	Bajo formula medica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0200	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A	

PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	Frasco PET Blanco x 120 mL Comercial	019994006-01	7703038065616
	Frasco PET Blanco x 120 mL Institucional	019994006-02	7703038065623

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Salbutamol Sulfato
COMPOSICIÓN:	(2 mg/ 5 mL) Cada 100 mL contienen Salbutamol Sulfato equivalentes a Salbutamol 40 mg
GRUPO ETARIO:	Adultos y niños a partir de 2 años de edad
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Broncodilatador
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad a los componentes, primer trimestre del embarazo. Úlcera péptica. Tirotoxicosis. Adminístrese con precaución en pacientes con angina de pecho, infarto cardíaco

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 08-09-2020

	reciente.
REACCIONES ADVERSAS:	Las reacciones adversas más frecuentes son temblor y cefaleas que generalmente desaparecen con la continuación del tratamiento. En pacientes hipersensibles se puede presentar vasodilatación periférica con taquicardia compensatoria, así como reacciones de hipersensibilidad. En raras ocasiones se han descrito calambres musculares transitorios y en los niños, hiperactividad. También se han observado ocasionalmente taquicardia, cefalea, nerviosismo e insomnio.
INTERACCIONES:	No debe ser administrado junto con betabloqueadores no selectivos como propanolol. Los derivados de las xantinas pueden agravar los ataques de asma por sí mismos, por lo que se sugiere no administrarlos juntos, ni con inhibidores de la MAO. Con metildopa y teofilina potencia su efecto.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Agonista selectivo $ß_2$ -adrenérgico del músculo liso bronquial, proporciona broncodilatación de corta duración en obstrucción reversible de vías respiratorias. Con poca o ninguna acción sobre receptores $ß_1$ -adrenérgicos del músculo cardiaco.
FARMACOCINÉTICA:	Cuando la administración del SALBUTAMOL oral se absorbe en la parte alta del tubo digestivo, su efecto comienza en 5 a 15 minutos después de su ingestión, su concentración máxima es de 2-3 horas prolongándose su acción de 4-6 horas. Se metaboliza a nivel hepático formando metabolitos inactivos. Se excreta en orina y heces en 75% y después de las 72 horas.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	Categoría C: Los estudios en ratones utilizando dosis subcutáneas y orales varias veces superiores a las dosis máximas humanas por inhalación, han registrado paladar hendido y otras malformaciones.
GRUPO TERAPÉUTICO	Agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Adrenérgicos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Respiratorio
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Consérvese a temperaturas menores de 30ºC protegido de la luz en su envase y empaque original.
FOTOSENSIBLE:	SI
TERMOLÁBIL:	No
HIGROSCÓPICO:	No
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Preparación N/A. Post apertura debe consumirse según posología; el producto restante debe desecharse.
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	
ASPECTO:	Liquido translucido; libre de particulas extrañas
COLOR:	Incoloro
OLOR	Frutos rojos
SABOR:	Frutos rojos
VOLUMEN DE ENTREGA:	1. El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% (120 ml), y el volumen de ningún envase es menor de 95% (114 ml), del volumen declarado en la etiqueta. 2. El volumen promedio del líquido obtenido de los 30 envases no es menor de 100% (120 ml), y no más de uno de los 30 envases es menor de 95% (114 ml), pero mayor del 90 % (108 ml) del volumen declarado en la etiqueta.
IDENTIFICACIÓN:	El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución de prueba corresponde con el tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución estándar.
VALORACIÓN:	Entre 90.0 – 105.0% de la cantidad declarada de Salbutamol
pH:	3,5 ± 0,3 (Entre 3,2 y 3,8)
DENSIDAD A 25ºC:	1,000 g/ml ± 0,100 g/ml (entre 0,900 g/ml y 1,100 g/ml)

Laproff

LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 200 UFC/ ml
	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 20 UFC/ ml
	Escherichia coli	Ausente/ml
	Salmonella spp	Ausente/10 ml
	Staphylococcus aureus	Ausente/ml
	Pseudomona eruginoso	Ausente/ml

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO

ENVASE PRIMARIO:	Frasco PET Blanco x 120 mL Tapa Plástica Blanca # 28 con liner EVA
MATERIAL:	Frasco: Tereftalato de Polietileno (PET) Tapa: Cuerpo y banda de seguridad en polipropileno (PP) con liner en etilvinilacetato (EVA)
COLOR:	Frasco: Blanco Tapa: Blanca
CAPACIDAD DE REBOSE:	148,0 mL +/- 1,0 mL (147,0 mL – 149,0 mL) con agua purificada
ALTO:	10,8 cm +/- 0,1 cm
DIÁMETRO DEL CUERPO:	5,0 cm +/- 0,1 cm
PESO BRUTO:	145,0 g
PESO NETO:	122,0 g
TARA:	23,0 g

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO

N/A

CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE

CANTIDAD EMBALAJE:	120 unidades
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	9 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	18,1 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	50,2 cm de largo x 30,5 cm de ancho x 22,8 cm de alto

BIBLIOGRAFÍA

http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/s001.
htm http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/150.HTM

OBSERVACIONES

N/A

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información del producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica.	Leidy Posada 15/12/2017

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 08-09-2020

Laproff

02	En información farmacológica se agrega ítem: grupo etario En características fisicoquímicas se anexa ítem: límite microbiológico Se actualiza el cargo de coordinadora de Asuntos Regulatorios a jefe de Asuntos Regulatorios	Leidy Posada 01/10/2018
03	Se actualiza el registro sanitario, la fecha de expedición y vencimiento del registro. Se adicionan el peso bruto y las dimensiones del embalaje.	Leidy Posada 04/06/2019
04	Se modifican las características de material de empaque primario: se incluye la tapa, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase y se actualizan los pesos. Se actualizan las características de embalaje.	Diego Ospina B. 03/09/2020

Elaborado por:	**Revisado por:**	**Aprobado por:**
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe Gestión Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico - Jefe de Investigación y Desarrollo

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Av. El Dorado No. 69B-45 Piso 9
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (571) 417 8686
Fax (571) 417 8692

FICHA TECNICA DE MEDICAMENTOS

PRODUCTO

VENTILAN OSP INHALADOR

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	5034643009187
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2020M-012819-R2
Fecha de vigencia del registro	13/10/2025
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA MÉDICA
División	TRADE
Línea	RESPIRATORIA

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	SALBUTAMOL
Código ATC	R03AC02
Concentración	100 mcg
Forma Farmacéutica	INHALADOR
Vía de administración	INHALACION
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	INH X 200 DOSIS
Descipción de la Presentación	CAJA. TUBO METÁLICO CANISTER EN ADAPTADOR PLÁSTICO CON 200 DOSIS
Envase	TUBO METALICACANISTER EN ADAPTADOR PLÁSTICO
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	019900625-01
Empaque Estándar	100

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	MANTÉNGASE A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION CON DOMICILIO EN FILADELFIA USA
Nombre del Fabricante	Glaxo Wellcome S.A. - España
País De Origen	España
Importador	GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**SALYDRAT**	
Principio (s) Activo (s)	**CLORURO DE SODIO + CLORURO DE POTASIO + CITRATO DE SODIO + DEXTROSA ANHIDRA.**	
Descripción	Forma: polvo para reconstruir Color: Rosado Olor - sabor: Característico - Tutifruti – Frutas Tropicales	
Forma Farmacéutica	Polvo para reconstruir a solución oral.	
Presentación	Estuche por 25, 50 sobres de 20,6 g	
Envase	Sobres de Trilaminado (PET Transparente - PP metalizado - PEBD Transparente) por 20.6 g	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche*25 Sobres / Estuche*50 Sobres Alto: 16.0 cm / 16.1 cm Ancho: 14.0 cm / 15.8 cm Largo: 7.8 cm / 13.8 cm	
Embalaje	Corrugada por 28 Unidades Corrugada por 12 Unidades	
Peso Neto	Estuche por 25 sobres: 542,02 g Corrugada por 28 estuches: 15,05 kg Estuche por 50 sobres: 1,21 kg Corrugada por 12 estuches: 15,05 kg	
Concentración	Cloruro de sodio: 2,60 g Cloruro de potasio: 1,50 g Citrato trisodicó dihidratado: 2,90 g Dextrosa anhidra: 3,50 g Excipientes c.s.p: 20,60 g	
Composición	Cada sobre por 20.6 g de polvo para reconstruir a 1 litro de Salydrat contiene Cloruro de sodio 2.60 g Cloruro de potasio 1.50 g Citrato trisodicó dihidratado 2.90 Dextrosa anhidra 13.50 g Excipientes c.s.p 20.60 g	
Vía de Administración	Vía oral.	
Vida útil del producto	2 Años.	

Este documento es propiedad de **Bioquifar Pharmaceutica S.A.** Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Producto estéril	No
Registro sanitario	INVIMA 2021M-0003190-R2
Titular	Labquifar Ltda.
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.
Indicaciones	Prevención y tratamiento de la deshidratación leve y moderada debida a enfermedades diarreicas agudas de lactantes, niños y adultos. Sales de rehidratación oral, aporte electrolítico en los estados de deshidratación producido por diarrea.
Contraindicaciones	Contraindicaciones: hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, vómito intratable, íleo paralítico, obstrucción o perforación intestinal
Precauciones	Insuficiencia cardiaca o renal, hipertensión arterial, edema pulmonar o periférica y toxemia. Adminístrese con precaución a pacientes con alteración de la función renal. Para niños menores de 2 años, consulte al médico. Durante la terapia de rehidratación oral se recomienda el consumo de alimentos blandos, para mantener una adecuada nutrición y un buen balance calórico Se debe consultar al médico si la diarrea no mejora en un día o dos, o si empeoran los síntomas durante el tratamiento con este medicamento. Se debe consultar al médico tan pronto como sea posible si se presentan signos y/o síntomas de deshidratación severa, incluyendo piel acartonada (disminución de la turgencia de la piel), ojos hundidos, mareo, debilidad o cansancio, irritabilidad y pérdida de peso. Se deben evitar alimentos que contengan una carga elevada de glucosa como jugo de fruta, así como alimentos con alto contenido de sal hasta que las soluciones de rehidratación se hayan descontinuado, para prevenir la ingestión excesiva de esto o la aparición de una diarrea osmótica. Después de abierto el sobre y diluido, consúmase antes de las 24 horas y deseche el sobrante.
Reacciones Adversas	Raramente hiponatremia (somnolencia, taquicardia, presión arterial elevada, irritabilidad, inquietud, edema de pies y miembros inferiores) Edema palpebral. Vómitos, especialmente si se administra muy rápido.
Interacciones Medicamentos y otras	El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Usted debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta médica, antes de usar este fármaco. El cloruro de sodio no debe ser administrado conjuntamente con carbonato de litio. También puede interactuar con yoduros y algunos diuréticos. **Presencia de otras enfermedades:** El efecto de un medicamento puede modificarse por la presencia de una enfermedad, dando lugar a efectos no deseados, algunos de ellos severos. Usted debe comunicar a su médico si padece alguna enfermedad.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	En **lactantes**, es prioritario continuar la lactancia entre las dosis de la solución. **Embarazo**: No se han documentado.
Posología	Adultos y Pacientes de edad avanzada: La dosis recomendada es de 200 a 400 ml de solución por cada deposición diarreica.

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

	Se recomienda continuar el tratamiento mientras dure la diarrea, y una vez que esta finalice o se haya conseguido la rehidratación, lo que normalmente ocurre a los 4 o 5 días. Niños a partir de 1 ano: Se recomienda administrar la solución frecuentemente en pequeñas cantidades y lentamente; entre 25-30 ml de solución cada 10-15 minutos. La dosis recomendada es de aproximadamente 200 ml por cada deposición diarreica.
Condición de venta	Sin Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://www.vademecum.es/principios-activos-sodio+cloruro%2C+electrolito+iv-b05bb01+m3

https://www.vademecum.es/principios-activos-cloruro+de+potasio-b05xa01

https://www.vademecum.es/principios-activos-sodio+citrato+%2B+sodio+cloruro-b05zb+p1

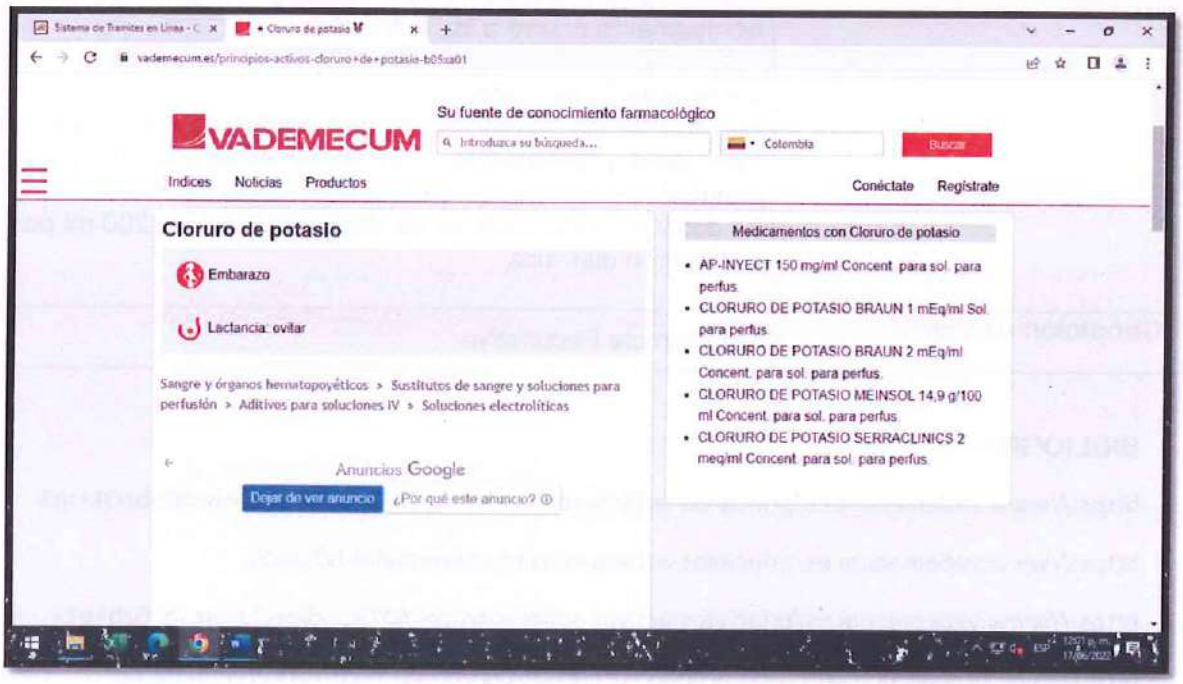
http://www.cimpaltda.com/modulo/hojas%20de%20seguridad/dextrosa%20anhidra.pdf

Anexo 1

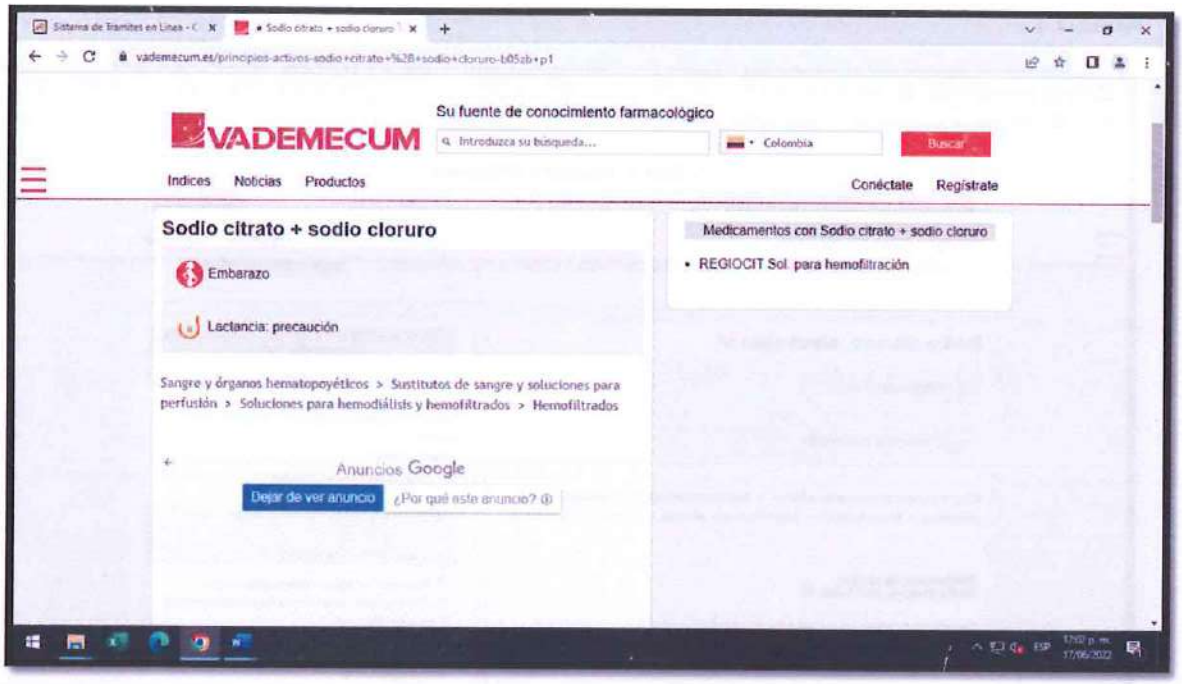


Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Anexo 2

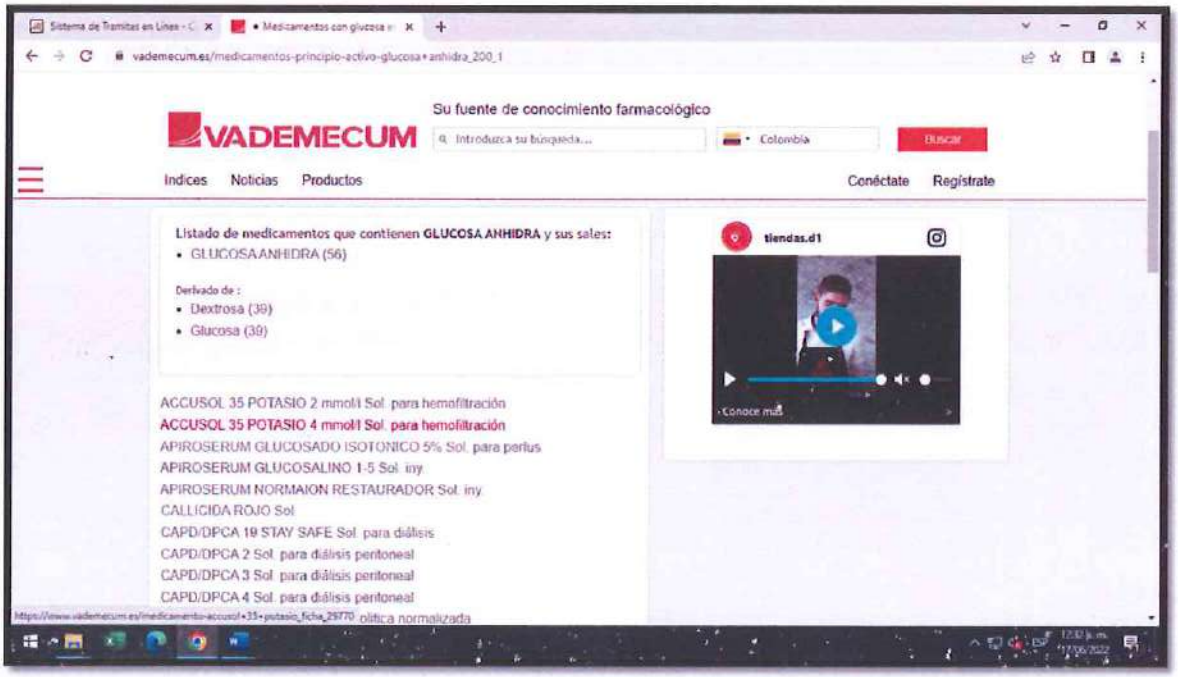


Anexo 3



Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Anexo 4



HISTORIAL

Versión del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
N.A	N.A	Creación del documento	N.A
02	18-06-22	Se incluye el soporte bibliográfico correspondiente según la norma APA y se anexa evidencia fotográfica	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma: J Sáenz	Firma:	Firma: D. Caballero.
Nombre: Jennifer Sáenz	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: Doris Caballero Monsalve
Cargo: Tecnóloga en Regencia	Cargo: Director Técnico	Cargo: Representante Legal

SELLO ORIGINAL:	SELLO COPIA:
ORIGINAL	

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	SERTRALINA
Nombre Comercial:	SERTRALINA TABLETAS RECUBIERTAS
Concentraciòn:	100 MG
Titular (es) del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante(s):	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(1S,4S)-4-(3,4-Dichlorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthyl(methyl)amine hydrochloride
Formula Molecular:	C17H17Cl2N,HCl
Peso Molecular:	342.7 g/mol
No de CAS:	79559-97-0
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN MAYOR PARA MAYORES DE 18 AÑOS. TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA DEPRESIÓN, INCLUÍDA LA DEPRESIÓN ACOMPAÑADA DE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD, MAYORES DE 18 AÑOS. TRATAMIENTO DE TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC) EN ADULTOS Y NIÑOS (MAYORES DE 6 AÑOS). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE PÁNICO, CON O SIN AGORAFOBIA. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (TEPT). TRATAMIENTO DE LA FOBIA SOCIAL (DESORDEN DE ANSIEDAD SOCIAL).
Contraindicaciones:	LA SERTRALINA ESTÁ CONTRAINDICADA EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A LA SERTRALINA. EMBARAZO Y LACTANCIA, MENORES DE 6 AÑOS, PACIENTES CON ARRITMIA CARDÍACA, INFARTO RECIENTE E HIPERTENSIÓN ARTERIAL. MENORES DE 18 AÑOS PARA LA INDICACIÓN EN DEPRESIÓN MAYOR. MENORES DE 6 AÑOS PARA EL TRATAMIENTO TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO. EL USO CONCOMITANTE EN PACIENTES QUE TOMAN INHIBIDORES DE LA MONOAMINA OXIDASA (IMAOS) ESTÁ CONTRAINDICADO. EL USO CONCOMITANTE EN PACIENTES QUE TOMAN PIMOZIDA ESTÁ CONTRAINDICADO. RIESGO DE PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTOS SUICIDAS EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y JÓVENES MENORES DE 24 AÑOS. PACIENTES CON DESÓRDENES CONVULSIVOS E INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y RENAL. USO SIMULTÁNEO CON OTRAS SUSTANCIAS SEROTONINÉRGICAS Y EL RIESGO POTENCIAL DE DESENCADENAR SÍNDROME SEROTONINÉRGICO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-0001998-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	19/09/2027
Còdigo ATC:	N06AB06
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC/PVDC

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA	Genfar UNA EMPRESA SANOFI
Codigo CUM:	019932578-01
Vida Util:	DOS(2)AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605182978
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 18.09.2022

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	SERTRALINA
Nombre Comercial:	SERTRALINA TABLETAS RECUBIERTAS POR 50 MG
Concentraciòn:	50 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(1S,4S)-4-(3,4-Dichlorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthyl(methyl)amine hydrochloride
Formula Molecular:	C17H17Cl2N,HCl
Peso Molecular:	342.7 g/mol
No de CAS:	79559-97-0
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANTIDEPRESIVO, TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE PANICO, COADYUVANTE EN EL MANEJO DEL TRANSTORNO POR STRESS POST-TRAUMATICO. USO EN PEDIATRIA EN EL MANEJO DEL TRANSTORNO OBSESIVO COMPULSIVO.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A LA SERTRALINA, EMBARAZO Y LACTANCIA, CONTRAINDICADO EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS, PACIENTES CON ARRITMIAS CARDIACAS, INFARTO RECIENTE E HIPERTENSION ARTERIAL. USO CONCOMITANTE EN PACIENTES A LOS QUE SE LES ESTE ADMINISTRANDO INHIBIDOS DE LA MONOAMINO OXIDASA (IMAO'S). ADMINISTRAR CON PRECAUCION A PACIENTES CON DESORDENES CONVULSIVOS E INSUFICIENCIA HEPATICA Y RENAL.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M-0001992-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	9/07/2026
Còdigo ATC:	N06AB06
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC/PVDC
Codigo CUM:	019932573-03
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605185177
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 14/01/2022

Baxter Ver Docs Ver Imagenes

Regulatory Affairs Ver Reg Print View

Português | Español | English
Cerrar

Fecha: 21/10/2020
Hora: 10:7:25
Usuario: vargasj33

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS

ID	PAIS SEDE	LINEA	GRUPO	TIPO DE PRODUCTO
	COLOMBIA	MEDICATION DELIVERY	LOCAL MANUFACTURING	MEDICAMENTO

NOMBRE COMERCIAL:	CLORURO DE SODIO AL 0,9%	**CÓDIGO:**	ARB1323
No. REGISTRO:	INVIMA 2020M-001117-R4	**FECHA VCTO:**	01/07/2025
No. EXPEDIENTE:	29523	**FECHA RESOL.:**	11/06/2020
REF. TECNICA:	USP	**MARCA:**	N/A

TITULAR:	FABRICANTE:	PAIS ORIGEN:
LABORATORIOS BAXTER S.A.	LABORATORIOS BAXTER S.A.	COLOMBIA

COMPLEMENTO

NOMBRE GENERICO DE PRODUCTO:
CLORURO DE SODIO 900 MG.

PRINCIPIO ACTIVO COMPOSICION:
Cada 100 mL. Contienen Cloruro de Sodio 900 mg.

FORMA FARMACEUTICA:
Solución inyectable.

INDICACIONES GENERALES DE USO:
Aporte hidroelectrolitico y uso en irrigación.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
Administrese con precaucion en pacientes con falla cardiaca, hipertension, daño en la funcion renal, edema pulmonar o de la periferia, toxemia del embarazo.

PRESENTACION COMERCIAL:
500 ML.

EMPAQUE PRIMARIO:
Bolsa plástica de PVC (plástico grado médico)

EMPAQUE SECUNDARIO:
Empacada individualmente en sobrebolsa de Polietileno de Alta densidad.

EMBALAJE:
Caja de cartón corrugado.

FACTOR DE EMBALAJE:
Caja x 40 unidades

VIDA UTIL:
24 meses

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
No almacene a mas de 30 °C.

CONDICIONES ESPECIALES DE MANIPULACION:
N/A

TIPO DE MEDICAMENTO:
Medicamento esencial

CLASIFICACION DEL RIESGO:
N/A

INNOVADOR DE LA MOLECULA

CONDICION DE VENTA.
CON FORMULA FACULTATIVA

SISTEMA DE CLASIFICACION ATC(DRUGS)– GMDN(DEVICE):
B05XA03

OBSERVACIONES:

INFORMACION DE PROPIEDAD DE BAXTER-ESTE DOCUMENTO NO DEBE SER REPRODUCIDO O DIVULGADO A OTROS SIN PREVIA AUTORIZACIóN DE EL USUARIO ES RESPONSABLE DE ASEGURARSE, QUE LA VERSIóN DEL DOCUMENTO ES LA VIGENTE PARA SU ADECUADO USO.

Baxter
Regulatory Affairs

Fecha: 27/4/2022
Hora: 16:40:17
Usuario: castely1

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS

ID	PAIS SEDE	LINEA	GRUPO	TIPO DE PRODUCTO
	COLOMBIA	MEDICATION DELIVERY	LOCAL MANUFACTURING	MEDICAMENTO

NOMBRE COMERCIAL:	CLORURO DE SODIO AL 0.9% USP	**CÓDIGO:**	**ARB1302**
No. REGISTRO:	NVIMA 2020M-001117-R4	**FECHA VCTO:**	**01/07/2025**
No. EXPEDIENTE:	29523	**FECHA RESOL.:**	**11/06/2020**
REF. TECNICA:	USP	**MARCA**:	BAXTER, VIAFLEX

TITULAR:	FABRICANTE:	PAIS ORIGEN:
LABORATORIOS BAXTER S.A.	LABORATORIOS BAXTER S.A.	COLOMBIA

COMPLEMENTO

NOMBRE GENERICO DE PRODUCTO:
Cloruro de sodio 900 mg.

PRINCIPIO ACTIVO COMPOSICION:
Cada 100 mL. Contienen Cloruro de Sodio 900 mg.

FORMA FARMACEUTICA:
Solución inyectable.

INDICACIONES GENERALES DE USO:
Aporte hidroelectrolitico y uso en irrigación.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
Administrese con precaucion en pacientes con falla cardiaca, hipertension, daño en la funcion renal, edema pulmonar o de la periferia, toxemia del embarazo.

PRESENTACION COMERCIAL:
100 ML.

EMPAQUE PRIMARIO:
Bolsa plástica de PVC (plástico grado médico)

EMPAQUE SECUNDARIO:
Empacada individualmente en sobrebolsa de Polietileno de Alta densidad.

EMBALAJE:
Cajas de cartón corrugado.

FACTOR DE EMBALAJE:
Caja x 100 unidades

VIDA UTIL:
12 meses

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
No almacene a mas de 30 °C.

CONDICIONES ESPECIALES DE MANIPULACION:
No administrar simultaneamente con sangre.

TIPO DE MEDICAMENTO:
Medicamento esencial

CLASIFICACION DEL RIESGO:
N/A

INNOVADOR DE LA MOLECULA

CONDICION DE VENTA.

SISTEMA DE CLASIFICACION ATC(DRUGS)– GMDN(DEVICE):

OBSERVACIONES:

INFORMACION DE PROPIEDAD DE BAXTER-ESTE DOCUMENTO NO DEBE SER REPRODUCIDO O DIVULGADO A OTROS SIN PREVIA AUTORIZACIóN DE
EL USUARIO ES RESPONSABLE DE ASEGURARSE, QUE LA VERSIóN DEL DOCUMENTO ES LA VIGENTE PARA SU ADECUADO USO.

Reprefarco S.A.S.
Representaciones Farmacéuticas de Colombia S.A.S.

NOVAPHARMA S.A.S

Santiago de Cali, marzo 11 de 2026

Señores

DISFARMA GC S.A.S.

Bucaramanga

ASUNTO: PRODUCTOS AGOTADOS

Por medio de la presente les informamos que los productos relacionados a continuación se encuentran AGOTADOS.

- **MIDAZOLAM 5MG/5ML SOL INY AMPX5ML CX10 (VND) -**
- **AMIODARONA 150MG/3ML SOL INY AMPX3ML CX10 (VND)**
- **EPINEFRINA+LIDOCAINA (5MCG+20MG)/ML SOL INY VIALX20ML CX1 (VND)**
  EPINEFRINA+LIDOCAINA (5MCG+20MG)/ML SOL INY VIALX50ML CX1 (VND)
  ETILEFRINA CLOHIDRATO 10MG/ML (1%) SOL INY AMPX1ML CX10

Estaremos muy atentos en comunicarle el ingreso de los mismos.

Cordialmente,

Nombre Representante Proveedor: OSCAR AUGUSTO SALAS RENGIFO Razón Social: REPRESENTACIONES FARMACEUTICAS DE COLOMBIA SAS

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**ANTEPSIN**	
Principio (s) Activo (s)	**Sucralfato**	
Descripción	Forma: Circular Color: Blanco Olor- sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Tabletas Masticables.	
Presentación	Estuche por 10, 25,30 Tabletas.	
Envase	Blíster PVC Transparente /Aluminio Impreso.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche* 10 Tabletas Alto 6.6 cm Ancho 8.7 cm Largo 1.0 cm	
Embalaje	Corrugada por 705 Estuches	
Peso neto	Estuche por 10 Tabletas 19,69 g Corrugada por 705 Estuches 13,90kg	
Concentración	1 g	
Composición	Cada tableta masticable de Antepsin contiene: Sucralfato 1.000 mg.	
Vía de Administración	Vía oral.	
Vida útil del producto	2 años.	
Producto estéril	No.	
Registro sanitario	INVIMA 2019M-0014743-R1	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad ácido-péptica.	
Contraindicaciones	Debe administrarse con precaución en pacientes con desordenes renales. No debe promoverse como antiácido.	

Este documento es propiedad de **Bioquifar Pharmaceutica S.A.** Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

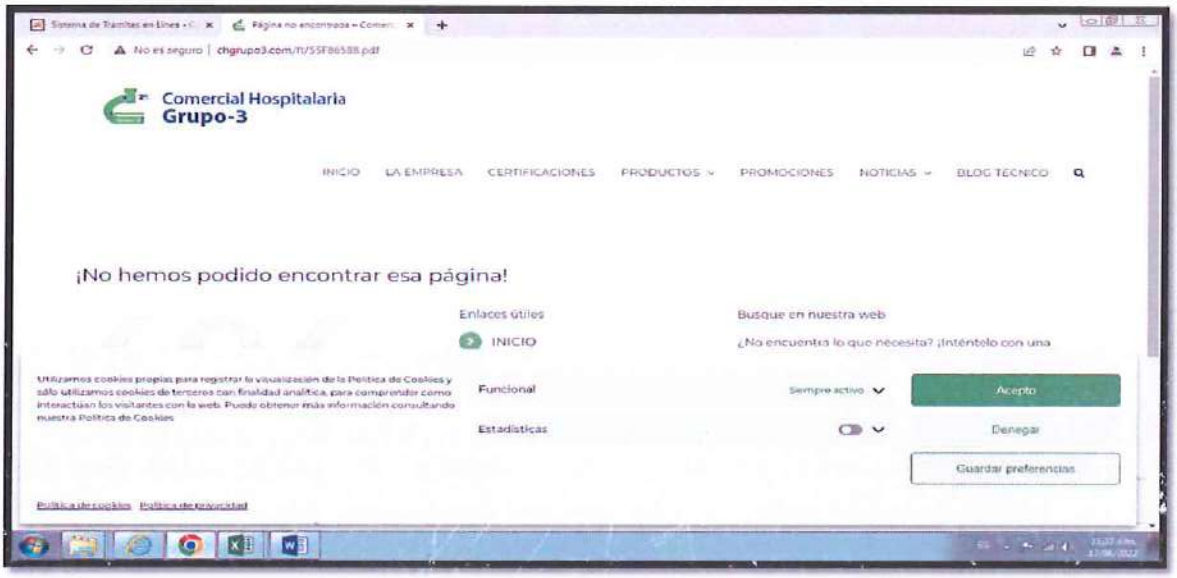
Precauciones	**SUCRALFATO** deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. No se ha establecido la seguridad o la eficacia de **SUCRALFATO** en niños.
Reacciones Adversas	El 5% de pacientes. El estreñimiento ocurre frecuentemente; diarrea, náuseas, malestar gástrico, indigestión, boca seca, erupción, prurito, dolor de espalda, mareo, somnolencia, vértigo y sabor metálico ocurren Ocasionalmente. Los ataques que resultan de la acumulación de aluminio se han producido En pacientes con daño renal. La hipofosfatemia puede desarrollarse en pacientes críticamente enfermos y en aquellos en tratamiento prolongado Con sucralfato.
Interacciones Medicamentos y otras	La administración concomitante de SUCRALFATO puede reducir la biodisponibilidad de ciertos medicamentos, como se ha observado en estudios en animales con tetraciclina, fenitoína, cimetidina, warfarina, amitriptilina, ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina, teofilina, digoxina, levotiroxina, quinidina y ranitidina. La biodisponibilidad de estos productos se puede restaurar separando su administración de la de SUCRALFATO por dos horas. Esta interacción aparentemente no es sistémica y se supone que resulta de la unión de estos medicamentos a SUCRALFATO en el tracto digestivo.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	SUCRALFATO deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y sólo se usará en mujeres embarazadas cuando sea absolutamente necesario. No se sabe si SUCRALFATO se excreta en la leche materna; se deberá tener precaución al administrarlo a mujeres lactando. No se ha establecido la seguridad o la eficacia de SUCRALFATO en niños.
Posología	Según prescripción Médica.
Condición de venta	Formula facultativa.

BIBLIOGRAFIA

http://www.chgrupo3.com/ft/55F86588.pdf

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Anexo 1



HISTORIAL.

Versión del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
N.A	N.A	Creación del documento	N.A
02	17-06-22	Se incluye el soporte bibliográfico correspondiente según la norma APA y se anexa evidencia fotográfica	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma: J. Sáenz	Firma:	Firma: J. Caballero
Nombre: Jennifer Sáenz	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: Doris Caballero Monsalve
Cargo: Tecnóloga en Regencia	Cargo: Director Técnico	Cargo: Representante Legal
SELLO ORIGINAL: ORIGINAL		SELLO COPIA:

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

FICHA TÉCNICA

NOMBRE DEL PRODUCTO	Suero Antiofídico Polivalente - INS
FORMA FARMACEUTICA	Solución parenteral de pequeño volumen
PRESENTACION COMERCIAL	Caja por dos (2) frascos viales de 10 mL
DEFINICION	El Suero Antiofídico Polivalente está compuesto por inmunoglobulina G (lgG) específica purificada proveniente de plasmas hiperinmunes de ejemplares equinos inmunizados con venenos de serpientes de los géneros: * ***Bothrops sp sensu lato*** (taya equis, equis, cuatro narices, cabeza de candado, mapaná, boquidora, mapanare, granadlila, veinticuatro, barba amarilla ,patoco, pacotilla, rabo de chucha, montura, jergón, pudridora, víbora de pestaña, lora, terciopelo) • ***Crotalus sp sensu lato*** (cascabel)
DESCRIPCIÓN	Liquido translúcido libre de material extraño.
CAPACIDAD NEUTRALIZANTE	10 mL de anti-veneno, neutralizan cómo mínimo: 7,0 mg/mL *Bothrops* 1,0 mg/mL *Crotatus* Por reacción cruzada neutraliza el veneno de las especies *Lachesis muta, Lachesis acrochorda*
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	Ninguna medicación concomitante constituye contraindicación para el uso del suero antiofídico polivalente sin embargo, los medicamentos en uso por parte del paciente deben ser informado al médico tratante.
TRATAMIENTO Y DOSIFICACION	Para el tratamiento del envenenamiento en adultos o niños se emplea la misma cantidad de suero antiofídico, acorde con la sintomatología y clasificación del accidente, diluyendo el producto en suero fisiológico o suero glucosado por vía intravenosa (adultos: en 250-500mL y niños: en 125- 250 mL). **Accidente *Bothropico:*** a. Leve: 2 viales b. Moderado: 4 viales c. Severo: 6 viales **Accidente *Crotalico***: a. Leve: 6 viales b. Moderado 8 viales c. Severo: 10 viales La administración de suero antiofídico deberá hacerse inmediatamente ocurra el accidente y su infusión se debe hacer sin previa prueba de sensibilidad. Se inicia el goteo a una velocidad de 10-15 gotas por minuto, si en 10 a 15 minutos no hay reacciones adversas, se calcula la dosis establecida para el paciente finalizando la infusión en 30 - 60 minutos siempre bajo supervisión constante del equipo médico.

REACCIONES ADVERSAS	El suero antiofídico polivalente del INS, es de origen heterólogo {equino}, puede ocasionar las siguientes reacciones adversas tipo A: a. Reacciones tempranas Son de frecuencia variable y pueden ocurrir durante la infusión del suero antiofídico o en las primeras 24 horas después de su aplicación. Se presentan corno mecanismo anafiláctico o anafilactoide; pueden ser graves y requerir cuidado médico. Como prevención, debe solicitarse información al paciente en cuanto a antecedentes alérgicos de naturaleza diversa y al uso previo de sueros heterólogos (antiofídico, antitetánico, antirrábico). Si la respuesta del paciente es afirmativa, se debe considerar la pre-medicación con antihistamínicos y corticosteroides. Las reacciones adversas tempranas tienen grados variables de severidad, incluyendo rubor cutáneo, urticaria, prurito, erupción cutánea, edema angioneurítico, dolor abdominal, diarrea, nausea, vómito, fiebre, escalofrío, tos, disnea, broncoespasmo, ronquidos, crisis asmatiforrnes e hipotensión, razón por la cual se reitera su uso bajo supervisión médica constante y preferiblemente intrahospitalaria. En el caso de urticaria generalizada, crisis asmatiforrne, edema de glotis y choque, debe administrarse adrenalina a criterio médico; ante crisis asmatiforrnes, se recomienda el uso de broncodilatadores inhalados o aminofilina parenteral. Una vez estabilizado el paciente del cuadro de hipersensibilidad se debe reinstaurar la seroterapia. b. Reacciones tardías En general son benignas y ocurren de 4 a 25 días posteriores a la administración del suero. Se caracterizan por fiebre, urticaria, artralgia, linfadenopatía, proteinuria, neuropatía, adenomegalia y raramente compromisos neurológicos y renales. Esta es la reacción conocida como “enfermedad del suero" y es tratada con analgésicos, antihistamínicos y corticoides.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Durante su almacenamiento, consérvese el producto EN REFRIGERACION a una temperatura entre 2º a 8 ºC.
CONDICIONES DE TRANSPORTE	Nunca congelar. Se podrá transportar con temperatura máxima de 37ºC de forma continua por periodos hasta de cuatro meses.
TIEMPO DE VIDA UTIL (2ºC a 8ºC)	3 Años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2019M-0013350-R1

FICHA TÉCNICA

ROXICAINA POMADA

AR 411 ANEXO No. 091 A V.00

Titular Registro Sanitario	**ROPSOHN THERAPEUTICS SAS**
Registro Sanitario	INVIMA 2019M-012600-R3 / Fabricar y vender
Vía de administración	Tópica (externa)
Indicaciones	Anestésico local para uso tópico.
Presentación comercial	Caja con un tubo colapsible de aluminio x 10 y 20 g.
Composición	Cada 100 g de ungüento contienen Lidocaína Base 5 g
Vida útil	Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación
Condición de venta	Venta con fórmula médica
Dosificación	De acuerdo a criterio médico
Contraindicaciones y advertencias	Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes
Precauciones	No aplicar directamente sobre heridas abiertas ni heridas infectadas. Lávese las manos después de manipular los sistemas de lidocaína
Reacciones adversas	Salpullido, ronchas, hinchazón o sensación anormal en el sitio de la aplicación
Interacciones	No se conoce ninguna interacción ni incompatibilidad a la fecha.
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	Categoría B en embarazo. Lidocaína es excretada en la leche materna (la proporción de Lidocaína en leche plasma es de 0.4), por lo que se debe tener precaución cuando se suministra a mujeres lactando.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	Aunque no son de prever efectos sobre la capacidad para conducir vehículos, el médico tratante debe decidir en que momento el paciente es capaz de volver a conducir o a manejar maquinaria.
Sobredosis	Las manifestaciones por sobredosificación de Lidocaína son vértigo, cianosis, hipotensión arterial, temblores musculares, convulsiones, coma, respiración irregular y débil, paro cardíaco y espasmo bronquial.
Farmacodinámica	La Lidocaína es un anestésico tipo amida, que estabiliza las membranas neuronales por inhibición de los flujos iónicos que se requieren para la iniciación y conducción de los impulsos nerviosos, con lo cual se produce anestesia local.

Farmacocinética	La absorción sistémica de Lidocaína depende de la dosis, área y del tiempo de aplicación. La Lidocaína se une a proteínas plasmáticas en un 65%, cruza la barrera placentaria y hematoencefálica, la duración de la acción anestésica es de 90 - 200 minutos, con rápido comienzo de acción. Se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son excretados por el riñón. El metabolismo predominante de la Lidocaína es por N-dealquilación mediada por el CYP3A4, los metabolitos producidos son luego hidrolizados y excretados. El metabolito principal en la orina humana es el 4- hidroxi-2,-6 dimetilanilina. Aproximadamente el 90% de la Lidocaína administrada es excretada por el riñón en forma de metabolitos y menos del 10% es excretada de forma inalterada. La eliminación de los anestésicos locales de tipo amida está disminuida en el recién nacido, y en pacientes con enfermedad hepática y con insuficiencia renal.
Toxicidad	Las manifestaciones por sobredosificación de Lidocaína son vértigo, cianosis, hipotensión arterial, temblores musculares, convulsiones, coma, respiración irregular y débil, paro cardiaco y espasmo bronquial. El manejo de las convulsiones, como para la apnea, consiste en atención inmediata para mantener las vías del paciente y una ventilación asistida con máscara de oxígeno, inmediato a esto se debe evaluar que haya suficiente circulación, se debe tener en cuenta que muchos medicamentos anticonvulsivantes pueden causar depresión respiratoria. Si persisten los síntomas convulsivos puede administrarse por vía intravenosa tiopental o diazepam. El tratamiento para el soporte de la depresión circulatoria puede requerir la administración de fluidos intravenosos, siendo apropiado un vasopresor (como efedrina). Si ocurre un paro cardiaco se debe iniciar medidas para resucitación cardiopulmonar. Los síntomas neurológicos graves (convulsiones, depresión del SNC) deben tratarse sintomáticamente mediante respiración asistida y con la administración fármacos anticonvulsivos.
Condiciones de almacenamiento	Temperatura no mayor a 30 ºC, en su envase y empaque original.
Manipulación	Luego de abierto el producto se debe consumir durante un periodo de 30 días (dependiendo del número de aplicaciones, puede ser un tiempo inferior), a temperatura no mayor de 30 ºC, conservado dentro del estuche y protegido de la luz.

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**DERMIQUEN**	
Principio (s) Activo (s)	**SULFADIAZINA DE PLATA**	
Descripción	Forma: Semisólido Color: Blanco Olor: Característico	
Forma Farmacéutica	Crema	
Presentación	Pote por 30, 60 ,120 g	
Envase	Pote Plástico Verde, Tapa Plástica con Liner	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche*Pote de 30 g x 24 unidades Alto: 8.6 cm Ancho: 25.5 cm Largo: 2.8 cm	Estuche*Pote de 60 g 6.5 cm 4.5 cm 4.4 cm
Embalaje	Corrugada por 1960 Unidades Corrugada por 2200 Unidades	
Peso neto	Pote por 30 g: 18,45 g Corrugada por 1960 Unidades: 09,22 kg Pote por 60 g: 36,12 g Corrugada por 2200 unidades: 13,26 kg	
Concentración	1 g	
Composición	Cada 100 gramos de Dermiquen crema contiene: Sulfadiazina de Plata 1.0g	
Vía de Administración	Vía tópica	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No.	
Registro sanitario	INVIMA 2022M-0006222-R2	
Titular	Labquifar Ltda.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	

Indicaciones	Está indicado en piodermias como: impétigo primario, secundario y ectima. Tratamiento y profilaxis de infecciones en úlceras de decúbito, varicosas, úlceras del diabético, quemaduras y heridas quirúrgicas. También como adyuvante de la cicatrización.
Contraindicaciones	Sulfadiazina de plata no debe utilizarse durante el embarazo, lactancia, prematuros, neonatos durante los dos primeros meses de vida.
Precauciones	Los estudios realizados no muestran efectos de carcinogénesis, mutagénesis o teratogénesis.
Reacciones Adversas	La aplicación de sulfadiazina de plata no causa dolor; sin embargo, cerca del 2.5% de los pacientes experimentan rash, prurito o sensación de - quemadura.
Interacciones Medicamentos y otras	No se han reportado hasta la fecha. Debe considerarse la inactivación de las enzimas proteolíticas de uso tópico en la administración concomitante con sulfadiazina de plata.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	No existen estudios controlados en mujeres embarazadas, por lo que no se recomienda su uso, a menos que la superficie quemada sea más del 20% de la superficie total del cuerpo, o que los beneficios terapéuticos de sulfadiazina de plata sean mayores al posible riesgo para el feto.
POSOLOGIA	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682598-es.html

HISTORIAL

Versión Del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
----	27-12-22	Creación del Documento	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma:	**Firma:**	**Firma:**
Nombre: **Jennifer Lorena Sáenz**	**Nombre:** **Lina Marcela Castañeda**	**Nombre:** **Luis Emiro González**
Cargo: **Asistente de Calidad**	**Cargo:** **Director Técnico**	**Cargo:** **Gerente General**

SELLO ORIGINAL:	SELLO COPIA:

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO SULFATO FERROSO 600 mg/15 mL JARABE		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	FECHA DE MODIFICACIÓN: 03/05/2022	VERSIÓN: 02

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT077	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Jarabe	
CONCENTRACIÓN:	4 g/100 ml	
EXPEDIENTE:	19963970	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2022M-0006043-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	02/08/2022	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	06/09/2027	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	NO	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	NO	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	B03AA07	
TIPO DE VENTA:	Bajo fórmula médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0116	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A.	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A.	

PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	Frasco PET Blanco x 120 ml Comercial	019963970-01	7703038065425
	Frasco PET Blanco x 120 ml Institucional	019963970-02	7703038011804

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Sulfato Ferroso Heptahidratado
COMPOSICIÓN:	Cada 100 mL contiene Sulfato ferroso heptahidratado 4 g equivalente a 803.5 mg de hierro elemental.
GRUPO ETARIO:	Niños y adultos
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Anemia por deficiencia de Hierro
CONTRAINDICACIONES:	Úlcera gástrica, anastomosis gastrointestinal. Contiene Tartrazina que puede producir reacciones alérgicas, tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.
REACCIONES ADVERSAS:	Estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal, cambios en el

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 23-08-2022

	color de las heces, náuseas.
INTERACCIONES:	Inhiben absorción de: tetraciclinas, quinolonas (dejar un intervalo de 2-3 horas). -Absorción aumentada con ácido ascórbico -Absorción disminuida con: antiácidos, alimentos (té, café, leche, cereales, huevos -Disminuye la absorción de: tiroxina, penicilina. -Disminuye la biodisponibilidad de: metildopa, levodopa, carbidopa -Respuesta retardada con: cloranfenicol -No administrar con: agentes quelantes.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Incorporación de hierro a las globinas que darán origen a la hemoglobina del glóbulo rojo. El hierro es un componente esencial de la hemoglobina, de la mioglobina y diversas enzimas Hem y no Hem dependientes de hierro. Existen numerosas sales de hierro y entre ellas las ferrosas son mejor absorbidas que las férricas, dando una respuesta ligeramente más rápida· El hierro es un componente esencial de la mioglobina, de enzimas del grupo hem como los citocromos, la catalasa y la peroxidasa.
FARMACOCINÉTICA:	Se absorbe por vía oral, principalmente en el duodeno. La regulación del balance de hierro en el organismo se mantiene por mecanismos que operan en la absorción, fundamentalmente en la mucosa duodenal. Según las necesidades de hierro del organismo, la absorción puede variar desde 10 a 95% de la cantidad total ingerida por vía oral. Esta autorregulación de la absorción es lo que produce que la administración por vía oral sea preferida farmacológicamente. El máximo de hierro en plasma se obtiene a las dos horas de su administración oral y éste lógicamente depende de la cantidad ingerida. La absorción después de una dosis es mayor que si esa misma cantidad se administrara dividida en más dosis. La vida media del nivel de hierro en sangre después del máximo obtenido es de aproximadamente seis horas. Normalmente el efecto del tratamiento empieza de 3 a 7 días. Puede requerir tres semanas para el máximo beneficio. Sustancias que retrasen la desintegración de la tableta, disminuyen su absorción y la hacen más insegura.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	Categoría A: Los estudios controlados en mujeres no evidencian riesgo para el feto durante el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal aparece remota.
GRUPO TERAPÉUTICO	Preparados Antianémicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Preparados con hierro
SISTEMA ORGÁNICO:	Sangre y órganos hematopoyéticos
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperaturas menores de 30ºC en su envase y empaque original.
FOTOSENSIBLE:	NO
TERMOLÁBIL:	NO
HIGROSCÓPICO:	NO
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Preparación N/A. Post apertura debe consumirse según posología; el producto restante debe desecharse.
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS	
ASPECTO:	Líquido traslúcido de color café libre de partículas extrañas.
COLOR:	Café
OLOR	Moderadamente a limón
SABOR:	Metálico a moderadamente limón
VOLUMEN DE ENTREGA:	1. El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor del 100% (120 ml) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (114 ml), del volumen declarado en la etiqueta. 2. El volumen promedio del líquido obtenido de los 30 envases no es menor del 100% (120 ml) y no más de uno de los 30 envases puede estar menor del 95% (114 ml) pero mayor del 90% (108 ml) de lo declarado en la etiqueta.
IDENTIFICACIÓN:	A. Se produce una coloración rojiza con adición de ortofenantrolina. (Valoración 2.6)

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 23-08-2022

	B. Sales ferrosas: se produce un precipitado azul oscuro con ferrocianuro de potasio SR, el cual es insoluble en Ácido clorhídrico 3N, pero se descompone con Hidróxido de sodio 1N. En presencia de Hidróxido de sodio 1N se produce un precipitado blanco verdoso que cambia rápidamente a verde y luego cuando se agita, se torna marrón. C. Sulfatos: se produce un precipitado blanco que es insoluble en Ácido clorhídrico y en Ácido nítrico. En presencia de Acetato de Plomo SR, se forma un precipitado blanco que es soluble en Acetato de Amonio y en presencia de Ácido clorhídrico no se produce precipitado.	
VALORACIÓN:	Entre 93,75% y 106,25% de la cantidad declarada de Sulfato ferroso Heptahidratado (FeSO4. 7H2O). Entre 0,75 g y 0,85 g de Hierro Elemental (Fe)	
pH:	Entre 1,4 y 5,3	
DENSIDAD A 25°C:	1,240 g/ml ± 0,02 g/ml (Entre 1,220 g/ml y 1,260 g/ml)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 200 UFC/ml
	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 200 UFC/ml
	Escherichia coli	Ausente/ml
	Salmonella ssp	Ausente/10 ml
	Staphylococcus aureus	Ausente/ml
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/ml
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO		
ENVASE PRIMARIO:	Frasco PET Blanco x 120 ml Tapa Plástica Blanca # 28 con liner EVA	
MATERIAL:	Frasco: Tereftalato de Polietileno (PET) Tapa: Cuerpo y banda de seguridad en polipropileno (PP) con liner en etilvinilacetato (EVA)	
COLOR:	Frasco: Blanco Tapa: Blanca	
CAPACIDAD DE REBOSE:	148,0 ml +/- 1,0 ml (147,0 mL – 149,0 ml) con agua purificada	
ALTO:	10,8 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	5,0 cm +/- 0,1 cm	
PESO BRUTO:	173,8 g	
PESO NETO:	151,3 g	
TARA:	22,5 g	
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO		
TIPO DE EMPAQUE:	N/A	
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE		
CANTIDAD EMBALAJE:	120 unidades	
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	9 cajas corrugadas	
PESO BRUTO EMBALAJE:	21,6 kg	
DIMENSIONES EMBALAJE:	50,2 cm de largo x 30,5 cm de ancho x 22,8 cm de alto	

BIBLIOGRAFÍA

https://www.vademecum.es/principios-activos-sulfato+ferroso-b03aa07-co
http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/153.HTM
http://186.33.221.24/remediar/index.php/medicamentos-h/111-guia-de-medicamentos-esenciales/1495-hierro-sulfato-ferroso-solucion-oral-12-5-g-100ml

OBSERVACIONES

N/A

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 23-08-2022

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información del producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica.	Leidy Posada 15/11/2017
02	Se modifican las características de material de empaque primario: se incluye la tapa, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase y se actualizan los pesos. Se actualizan las características de embalaje.	Diego Ospina B. 03/09/2020
03	Se adiciona el ítem "Grupo Etario", además se incluyen las especificaciones microbiológicas del producto según metodología analítica ID-MAPT077.	Leidy Posada 25/04/2022
04	Se actualiza formato de ficha técnica al ID-F056 Ficha Técnica de Producto Terminado Versión 02. Se actualiza número, fecha de expedición y fecha de vencimiento de registro sanitario, además se corrige la equivalencia de hierro elemental en el ítem composición, según resolución 2022026041 del 02/08/2022 por la cual se concede la renovación automática del registro sanitario. Se cambia el nombre de la prueba "Gravedad específica" por "Densidad a 25°C" según metodología analítica ID-MAP077 Versión 07.	Leidy Johana Posada 16/08/2022

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.N. 19-08-2022	Lina RM 20-08-2022.	P/Lina RM 20-08-2022
Leidy Johana Posada Jefe de Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García Dirección Técnica / Jefe de Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 23-08-2022

FICHA TÉCNICA

ROXICAINA 2% SIMPLE VIAL X 50 ML

AR 411 ANEXO No. 088 A V.00

Titular Registro Sanitario	**ROPSOHN THERAPEUTICS SAS**
Registro Sanitario	INVIMA 2009M-010277-R2 / Fabricar y vender
Vía de administración	Infiltrativa - Bloqueos
Indicaciones	Anestésico local
Presentación comercial	Frasco vial x 50 mL
Composición	Cada 1 mL contiene Lidocaína Clorhidrato monohidrato 2,133 g equivalente a Lidocaína Clorhidrato 2,0 g
Vida útil	Dos (2) años a partir de su fabricación
Condición de venta	Venta con fórmula médica
Dosificación	De acuerdo a criterio médico
Contraindicaciones y advertencias	Hipersensibilidad a los componentes, pacientes con miastenia gravis, epilepsia, falla en la condición cardiaca y daño hepático.
Precauciones	Monitoreo constante de los signos vitales respiratorios y cardiovasculares, y el estado de conciencia del paciente posterior a cada inyección del anestésico local; a los primeros signos de cambios administrar oxígeno, para estabilizar y mantener controlada la ventilación y evitar convulsiones. Evaluar la circulación, las medidas de soporte circulatorio incluyen administración de liquidos intravenosos y la administración de vasopresores cuando esto sea indicado. En casos de requerir intubacion endotraqueal esta debe realizarse solo por un clínico experto.
Reacciones adversas	Metahemoglobinemia, desasosiego, mareo, zumbido en los oídos, entumecimiento de la lengua y los labios, tics musculares, lenguaje incoherente, nistagmus.
Interacciones	Amprenavir, Atazanavir, Bupivacaina, Cimetidina, Clonidina combinado en administración epidural, Dihidroergotamina, Eritromicina, Propranolol, Metoprolol y Nadolol, Nevirapina, Fenitoína, Rapacuronio, Ritonavir, Succinilcolina.
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	Categoría B en embarazo. Lidocaína es excretada en la leche materna (la proporción de Lidocaína en leche plasma es de 0.4), por lo que se debe tener precaución cuando se suministra a mujeres lactando.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	Aunque no son de prever efectos sobre la capacidad para conducir vehículos, el medico tratante debe decidir en que momento el paciente es capaz de volver a conducir o a manejar maquinaria.
Sobredosis	Las manifestaciones por sobredosificación de Lidocaína son vértigo, cianosis, hipotensión arterial, temblores musculares, convulsiones, coma, respiración irregular y débil, paro cardíaco y espasmo bronquial.

Farmacodinámica	La Lidocaína es un anestésico tipo amida, que estabiliza las membranas neuronales por inhibición de los flujos iónicos que se requieren para la iniciación y conducción de los impulsos nerviosos, con lo cual se produce anestesia local.
Farmacocinética	La absorción sistémica de Lidocaína depende de la dosis, área y del tiempo de aplicación. La Lidocaína se une a proteínas plasmáticas en un 65%, cruza la barrera placentaria y hematoencefálica, la duración de la acción anestésica es de 90 - 200 minutos, con rápido comienzo de acción. Se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son excretados por el riñón. El metabolismo predominante de la Lidocaína es por N-dealquilación mediada por el CYP3A4, los metabolitos producidos son luego hidrolizados y excretados. El metabolito principal en la orina humana es el 4- hidroxi-2,-6 dimetilanilina. Aproximadamente el 90% de la Lidocaína administrada es excretada por el riñón en forma de metabolitos y menos del 10% es excretada de forma inalterada. La eliminación de los anestésicos locales de tipo amida está disminuida en el recién nacido, y en pacientes con enfermedad hepática y con insuficiencia renal.
Toxicidad	Las manifestaciones por sobredosificación de Lidocaína son vértigo, cianosis, hipotensión arterial, temblores musculares, convulsiones, coma, respiración irregular y débil, paro cardiaco y espasmo bronquial. El manejo de las convulsiones, como para la apnea, consiste en atención inmediata para mantener las vías del paciente y una ventilación asistida con máscara de oxígeno, inmediato a esto se debe evaluar que haya suficiente circulación, se debe tener en cuenta que muchos medicamentos anticonvulsivantes pueden causar depresión respiratoria. Si persisten los síntomas convulsivos puede administrarse por vía intravenosa tiopental o diazepam. El tratamiento para el soporte de la depresión circulatoria puede requerir la administración de fluidos intravenosos, siendo apropiado un vasopresor (como efedrina). Si ocurre un paro cardiaco se debe iniciar medidas para resucitación cardiopulmonar. Los síntomas neurológicos graves (convulsiones, depresión del SNC) deben tratarse sintomáticamente mediante respiración asistida y con la administración fármacos anticonvulsivos.
Condiciones de almacenamiento	Temperatura no mayor a 30 ºC.
Manipulación	Luego de abierto el producto se debe consumir durante un periodo de 30 días (dependiendo del número de punciones, puede ser un tiempo inferior), a temperatura no mayor de 30 ºC.

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Nombre Genérico:	Sulfato Ferroso	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Sulfato Ferroso	Almacenar a temperaturas no mayores a 30 °C, en el envase y empaque originales	
Clase Terapéutica:	Antianémico		

Forma farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)	Registro Sanitario	CÓDIGO ATC
Gragea	Cada gragea contiene: Sulfato ferroso 200 mg equivalente a 65 mg de hierro elemental.	Oral	3 años (36 meses)	INVIMA 2009 M-001785-R3 (Colombia) Reg. No. GE–498-10-11 (Ecuador)	B03AA07
Tabletas Recubiertas	Cada tableta recubierta contiene: Sulfato Ferroso Heptahidratado 300 mg equivalente a 60 mg de hierro elemental.	Oral	2 años (24 meses)	INVIMA 2015M-0016190	
Jarabe	Cada 100 mL de jarabe contiene: Sulfato ferroso heptahidratado 4 g equivalente a 803.33 mg de hierro elemental.	Oral	2 años (24 meses)	INVIMA 2022M-0015871-R1	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Grageas	000032897-08	PT01025A	Frasco plástico x 100 grageas	7702184010259	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010257	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010253
	000032897-03	PT01043A	Blister x 10 grageas	7702184110430	Caja x 50 grageas	7702184010433	Paquete x 3 cajas	17702184010430	Caja Corrugada x 336 cajas (112 paquetes)	37702184010434
	000032897-05	PT01061A			Caja x 250 grageas	7702184010617	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 81 cajas	37702184010618

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Tabletas Recubiertas	020080792-28	PT01148A	Frasco plástico x 100 tab. Rec.	7702184011485	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184011482	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184011489
	020080792-17	PT01177R	Blister x 10 tab. Rec.	7702184011799	Caja x 250 tab. Rec	7702184011775	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 84 cajas	47702184011773
Jarabe	020071876-01	PT02027R	Envase PET x 120 mL	7702184020272	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184020279	Caja corrugada x 108 env (18 bandejas x 6)	27702184020276

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	CUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Grageas	000032897-22	PT01100A	Blister x 10 grageas	7702184110430	Caja x 500 grageas	7702184011003	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 42 cajas	17702184011000
Tabletas Recubiertas	020080792-20	PT01178R	Blister x10 tab. Rec.	7702184011799	Caja x 500 tab. Rec.	7702184011782	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 42 cajas	17702184011789
Jarabe	020071876-01	PT02027I	Envase PET x 120 mL	7702184020272	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 120 envases	47702184020270

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Sulfato Ferroso x 200 mg Envase x 100 grageas	84	42	42	46	65	84	125	85	276	393	201	325	488	7.8	11.5
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 50 grageas	35	79	34	23	33	105	79	34	69	99	224	331	493	7.7	11
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 250 grageas	77	162	34	115	153	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	244	331	494	9.3	13
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 500 grageas	77	167	67	230	300	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	244	331	494	9.7	13
Sulfato Ferroso x 300 mg Envase x 100 tab. Rec.	84	42	42	41.5	60	84	125	85	249	360	201	325	488	6	9
Sulfato Ferroso x 300 mg Caja x 250 tab. Rec.	81	147	35	104	147	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	8.8	13
Sulfato Ferroso x 300 mg Caja x 500 tab. Rec.	81	147	71	208	286	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	8.8	12.5
Sulfato Ferroso jarabe x 120 mL (Con subempaque)	108	53	53	153 g	175 g	109	156	106	918	1058	224	331	494	16.5	19.5
Sulfato Ferroso jarabe x 120 mL (Sin subempaque)	108	53	53	153 g	175 g	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	18.4	21.5

Los datos de pesos son valores aproximados

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes. Cualquier copia de este documentos sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01025 K	Se incluye información del nuevo producto Sulfato Ferroso x 300 mg tabletas recubiertas	2016-10-24
LEFP – 01025 L	Se cambia embalaje del sulfato ferroso x 300 mg Caja x 250 y 500 tableas	2018-09-20
LEFP – 01025 M	Se cambia el embalaje del sulfato ferroso jarabe en la presentación institucional de 132 a 108 envases porque queda muy apretado el embalaje y se daña la etiqueta. Se cambia embalaje, dimensiones y pesos de Sulfato Ferroso x 300 mg en caja x 250 y 500 tabletas, por implementación de nueva caja corrugada Rionegro.	2019-02-13
LEFP – 01025 N	Se cambia el embalaje del sulfato ferroso jarabe en la presentación institucional de 108 a 120 envases, se mejora cabida	2019-03-05
LEFP – 01025 O	Se incluye datos de peso y dimensiones para la presentación de Sulfato Ferroso x 200 mg x 500 grageas Se cambia la letra A por R para la presentaciones x 250 y 500 de Sulfato Ferroso x 300 mg	2021-03-29
LEFP-01025 Versión 01	Se actualiza el número del registro sanitario del producto Sulfato Ferroso Jarabe por renovación. Se actualiza el código, pasa de LEFP a DPFP.	2022-09-26

MARISSA SIERRA MONSALVE	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Elaborado: MARISSA SIERRA MONSALVE	Revisado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	Aprobado: JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Cargo: AUXILIAR DIRECCIÓN TÉCNICA	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: GERENTE DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2022-09-26	Fecha: 2022-09-28	Fecha: 2022-09-29

Pisacaína® 2%

LIDOCAÍNA

Solución inyectable

FÓRMULA:

Cada mL contiene:
Clorhidrato de lidocaína 20 mg

Vehículo cbp 1 mL

Norma farmacológica: 19.6 Anestésicos locales 19.6.0.0.N10
Código ATC: N01BB02

INDICACIONES:

Anestésico local.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La lidocaína actúa de dos formas principales:

1. ***Como anestésico local y regional:***

La lidocaína estabiliza la membrana neuronal y previene la iniciación y la transmisión de los impulsos nerviosos, provocando así un efecto anestésico local. El inicio de su acción es casi inmediato y el bloqueo puede durar desde una hora hasta hora y media.

La lidocaína, debido a su estructura, no éster, no es detoxificada por las esterasas plasmáticas circulantes. El hígado es el principal sitio de biotransformación y tanto la forma libre como la conjugada de la lidocaína son excretadas por la orina.

La lidocaína por lo general no produce irritación o daño tisular posterior a su administración parenteral. La acción de la anestesia se prolonga y la absorción se retarda cuando contiene epinefrina que actúa como vasoconstrictor.

2. ***Como antiarrítmico cardíaco: (admón. I.V.)***

La lidocaína tiene un efecto antiarrítmico incrementando el umbral de la estimulación eléctrica ventricular durante la diástole.

A dosis terapéuticas no produce cambios en la contractilidad miocárdica, en la presión arterial sistémica o en el período refractario absoluto.

Aproximadamente el 90% de la dosis administrada es metabolizada en el hígado, el 10% restante se elimina sin cambios a través de la orina.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Hipersensibilidad a los anestésicos, administre con precaución a pacientes con miastenia grave, epilepsia, falla en la condición cardiaca, hipotensión y daño hepático.

PRECAUCIONES GENERALES:

1. ***Clorhidrato de lidocaína como anestésico local:***

La seguridad y eficacia de la lidocaína dependerán del uso de la dosis apropiada, de la técnica correcta de aplicación y de las precauciones que se tomen para tratar alguna emergencia que se pudiera presentar secundaria a la administración.

Deberá usarse la mínima dosis que dé como resultado una efectiva anestesia para así evitar efectos sistémicos indeseables.

Dosis repetidas de lidocaína pueden causar un incremento de los niveles sanguíneos, debido a la acumulación de la droga, o sus metabolitos o a una lenta degradación metabólica.

La tolerancia varía con el estado del paciente, así que si estos son ancianos, agudamente enfermos, debilitados o niños, deberá calcularse la dosis de acuerdo a su edad o a su estado físico.

Siempre que se inyecte deberá hacerse una leve aspiración para evitar o reducir al menos la posibilidad de inyección intravascular, inadvertida, ya que si ésta sucediera podrían resultar serias reacciones adversas, así como falla del anestésico.

La anestesia por bloqueo caudal o epidural deberá usarse con extremo cuidado en pacientes con problemas neurológicos, con deformidades de la columna, septicémicos o hipertensos severos y en pacientes muy jóvenes.

La decisión de usar o no un anestésico local en las siguientes condiciones dependerán

exclusivamente de la apreciación del médico en cuanto a las ventajas o a los posibles riesgos:

a) En bloqueo paracervical cuando hay factores que predisponen daño fetal o hay daño fetal presente (toxemia, prematurez, diabetes, acidosis, etc.).

b) Cuando la dosis recomendada excede la que indica un incremento en la incidencia de bradicardia fetal.

Aunque aún no ha sido aprobado el uso de las infusiones intraarticulares de anestésicos locales con dispositivos de infusión elastomérico, después de procedimientos artroscópicos y otros procedimientos quirúrgicos, ya existen informes post-comercialización de condrólisis en pacientes que reciben dichas infusiones. La mayoría de los casos reportados de condrólisis han involucrado la articulación del hombro; Se han descrito casos de condrólisis en pacientes pediátricos y adultos después de infusiones intraarticulares de anestésicos locales con y sin epinefrina durante períodos de 48 a 72 horas. No hay información suficiente para determinar si los períodos de infusión más cortos no están asociados con estos hallazgos. El tiempo de inicio de los síntomas, como dolor en las articulaciones, rigidez y pérdida de movimiento, puede ser variable, pero puede comenzar desde el 2º mes después de la cirugía.

2. Clorhidrato de lidocaína como antiarrítmico:

Cuando se utilice lidocaína repetidamente en un paciente por vía intravenosa, deberá tenerse suma precaución si éste presenta algún daño hepático o renal, ya que dosis acumulativas de lidocaína podrían provocar toxicidad debido a que, como ya se dijo, la lidocaína se metaboliza principalmente en el hígado y parcialmente se excreta sin cambios en muy poca cantidad por el riñón.

La lidocaína deberá ser usada con precaución en pacientes con hipovolemia.

Es esencial un monitoreo constante con el electrocardiograma para la administración apropiada de la lidocaína por vía intravenosa.

Si presentan datos de excesiva depresión de la conductividad cardíaca como la prolongación del intervalo P-R y del complejo Q-R-S, así como la aparición o la agravación de arritmias, deberá suspenderse de inmediato su administración.

Es obligado tener siempre a la mano un equipo de emergencia y otros medicamentos necesarios para corregir los efectos adversos a nivel cardiorrespiratorio o del sistema nervioso central que pudieran presentarse.

El uso de la lidocaína en infantes es muy limitado.

En pacientes con bradicardias sinusales, la administración intravenosa de lidocaína para eliminación de focos ectópicos ventriculares sin una previa aceleración de la frecuencia cardíaca puede empeorar la arritmia ventricular.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La lidocaína atraviesa la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. No se recomienda el empleo de lidocaína durante el primer trimestre del embarazo. No se han descrito problemas en madres que amamanten.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Clorhidrato de lidocaína como anestésico local:

Pueden presentarse reacciones secundarias resultantes de altos niveles plasmáticos de lidocaína debidos a una rápida absorción, a una inyección intravascular inadvertida o a un exceso en la dosis usada. Otras causas de estas reacciones son la hipersensibilidad al medicamento, idiosincrasia o disminución de la tolerancia.

Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistemáticas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las primeras se caracterizan por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco.

Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad hasta anafilaxia.

El tratamiento de pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en mantener una vía aérea permeable y ventilación asistida utilizando oxígeno, si se requiere.

El tratamiento de efectos adversos cardiovasculares consiste en el uso de vasopresores, preferiblemente aquellos que estimulan el miocardio, líquidos por vía intravenosa y hasta masaje cardíaco si este fuera necesario. Las convulsiones pueden ser controladas administrando intravenosamente pequeñas cantidades de algún anticonvulsivante.

Clorhidrato de lidocaína como antiarrítmico:

Con el uso de clorhidrato de lidocaína como antiarrítmico se han reportado reacciones sistémicas de los siguientes tipos:

1. Sistema nervioso central; mareos, vértigos, somnolencia, aprensión, euforia, tinnitus, visión borrosa, vómitos, sensación de calor, convulsiones, inconsciencia y depresión respiratoria, llegando a veces al paro respiratorio.

2. Cardiovascular; hipotensión, colapso cardiovascular y bradicardia que pueden hacer caer al paciente hasta un paro cardíaco.

No se ha reportado sensibilidad cruzada entre la lidocaína y la procainamida o entre la lidocaína y la quinina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Con antiarrítmicos pueden producir efectos cardíacos aditivos. Con anticonvulsivos del grupo de la hidantoína tiene efectos depresivos sobre el corazón y se metaboliza más rápidamente la lidocaína. Con los bloqueadores beta-adrenérgicos puede aumentar la toxicidad de la lidocaína. Con la cimetidina puede ocasionar aumento de la lidocaína en sangre.

Los bloqueadores neuromusculares pueden ver potenciado su efecto con el uso simultáneo de lidocaína.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La prueba con bentiromida se ve alterada al usar la lidocaína. Los valores de la creatinin-fosfoquinasa (CPK) pueden aumentar con la administración intramuscular de lidocaína.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCIONOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, sin embargo, no se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones en la fertilidad hasta la fecha.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Clorhidrato de lidocaína como anestésico local:

En este caso la dosis es variable y va a depender del área que va a ser anestesiada, de la vascularidad de los tejidos, del número de segmentos neuronales que van a ser bloqueados. Deberá utilizarse la mínima dosis necesaria que proporcione una anestesia efectiva.

La dosis inicial de clorhidrato de lidocaína en un adulto no deberá exceder de 6 mg por kg de peso corporal.

Es recomendable el uso de concentraciones al 0.5% o al 1% de clorhidrato de lidocaína en infantes, para minimizar la posibilidad de reacciones tóxicas y la dosis total deberá ser reducida en proporción al peso corporal o al área que se va a anestesiar.

Clorhidrato de lidocaína como antiarrítmico:

La dosis usual para adulto es de 50 a 100 mg administrados directamente por vía intravenosa a una velocidad aproximada de 25 a 50 mg/minuto. Deberá darse el tiempo suficiente para permitir que la circulación lleve el medicamento al sitio de acción. Si una inyección inicial de 50 a 100 mg no proporciona la respuesta deseada, puede repetirse una segunda dosis después de 5 minutos. **Nunca** deberán administrarse más de 200 a 300 mg de lidocaína durante un período de una hora.

Pacientes con una función hepática alterada o un flujo hepático reducido (como en alguna falla miocárdica o después de cirugía cardíaca), o en pacientes mayores de 70 años de edad, se les proporcionará la mitad de la dosis de inicio y menores dosis de mantenimiento.

En niños, la experiencia del uso de la lidocaína como antiarrítmico es muy limitada.

Para infusiones continuas intravenosas en pacientes cuyas arrítmias tiendan a recurrir después de una buena respuesta temporal a una dosis única y que por alguna razón no puedan recibir terapia oral antiarrítmica, el clorhidrato de lidocaína puede ser administrado continuamente en concentraciones al 0.1% (1 mg/mL) a una velocidad de 1 a 4 mL/minuto (20 a 50 mcg/kg/minuto en un individuo de 70 kg como promedio). Soluciones de lidocaína al 0.2% (2 mg/mL), pueden administrarse a una velocidad de 0.5 a 2 mL/minuto.

La administración intravenosa continua siempre deberá ser monitorizada electrocardiográficamente para evitar una sobredosis y/o toxicidad potencial. Asimismo, deberá terminarse tan pronto como se restablezca el ritmo cardíaco normal en el paciente. Tan pronto como sea posible y cuando esto esté indicado deberá iniciarse la terapia con antiarrítmicos orales y suspender la lidocaína intravenosa.

Siempre que se administre lidocaína por infusión intravenosa continua se deberá utilizar un equipo de venoclisis de precisión.

Para preparar una solución de lidocaína al 0.1% (1 mg/mL) para administración intravenosa continua se deberá añadir 1 g de clorhidrato de lidocaína en 1000 mL de solución glucosada al 5% (solución de preferencia). Tal solución a una velocidad de 1 a 4 mL/minuto, proporcionará 1 a 4 mg/minuto.

Una solución de clorhidrato de lidocaína al 0.2% puede prepararse agregando 2 gramos de lidocaína a 1000 mL de solución glucosada al 5%. La velocidad de administración de 0.5 a 2 mL/minuto proporcionará 1 a 4 mg/minuto.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:

Las reacciones debidas a una sobredosis (altos niveles plasmáticos) son sistemáticas e involucran al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las primeras se caracterizan por excitación y/o depresión, nerviosismo, vértigos, visión borrosa, temblor, convulsiones, pérdida de la conciencia y puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, incluyen depresión del

miocardio, hipotensión, bradicardia y hasta paro cardíaco. Las reacciones alérgicas se caracterizan por lesiones cutáneas de inicio tardío, urticaria y otras manifestaciones de hipersensibilidad.

El tratamiento de pacientes con manifestaciones tóxicas consiste en mantener una vía aérea permeable y ventilación asistida utilizando oxígeno, si se requiere.

El tratamiento de efectos adversos cardiovasculares consiste en el uso de vasopresores, preferiblemente aquellos que estimulan el miocardio, líquidos por vía intravenosa y hasta masaje cardíaco si éste fuera necesario. Las convulsiones pueden ser controladas administrando intravenosamente pequeñas cantidades de algún anticonvulsivante.

- Con concentraciones séricas de lidocaína de 6 a 8 mg/mL: Visión borrosa o doble, náuseas, vómitos, tinnitus y temblores o contracciones musculares.

- Con concentraciones séricas de lidocaína mayores de 8 mcg/mL: Dificultad para respirar, mareos intensos, pérdida del conocimiento, crisis convulsivas, lentitud en la transmisión eléctrica cardíaca.

El tratamiento incluye las siguientes acciones:

1. Suspender inmediatamente la administración de lidocaína; monitorización estricta del paciente.

2. Mantenimiento de la vía aérea permeable y administración de oxígeno.

3. Para la depresión circulatoria: Administrar un vasopresor y líquidos intravenosos si son necesarios.

4. Para las crisis convulsivas: Diazepam o tiopental.

PRESENTACIONES:

Caja con 10 ampolletas de plástico con 10 mL.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 30 ºC.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos o si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. El empleo de este medicamento durante el embarazo o lactancia queda bajo responsabilidad del médico. Este medicamento es de empleo delicado. La administración de este producto deber ser vigilada estrechamente por el médico.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	SULFATO DE MAGNESIO 20% 2g/10mL		
Molécula y concentración :	SULFATO DE MAGNESIO HEPTAHIDRATADO 2g		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 50 AMPOLLAS X 10 ML		
Código Interno Procaps :	300000324		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19988938-4		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2022M-0008174-R1	**Vence :** 30.06.2027	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184160423	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	AMPOLLA
	Material :	AMPOLLA VIDRIO TIPO I
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 AMPOLLA X 10 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 50 AMPOLLAS X 10 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 190 +- 1 mm; ANCHO: 95 +- 1 mm; ALTO: 95 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	903.000 G
	Peso neto :	17.000 G
	Peso Bruto :	920.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	12 UND
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 390 +- 3 mm; ANCHO: 290 +- 3 mm; ALTO: 190 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	A06AD04
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	LAXANTES
Subgrupo Farmacológico :	LAXANTES
Subgrupo Químico :	LAXANTES OSMOTICOS
Via de administración :	INTRAVENOSA
Indicaciones	ANTICONVULSIVANTE. TRATAMIENTO DE LA HIPOMAGNESEMIA
ContraIndicaciones y Advertencias	ADMINISTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES CON BLOQUEO CARDÍACO O DETERIORO DEL MIOCARDIO. PUEDE AUMENTAR LOS EFECTOS DE AGENTES BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES.

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Sulfato de Zinc 2 mg/mL Solución Oral
NOMBRE DE MARCA	No aplica.
COMPOSICIÓN	Cada 100 mL de solución oral contiene sulfato de zinc monohidrato equivalente a zinc 200 mg. Contiene benzoato de sodio y sucralosa.
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Farmatech S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2022M-0015352-R1
EXPEDIENTE N°	20066123
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	A12CB01
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperaturas inferiores a 30 °C en su envase y empaque original.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Dos años a partir de la fecha de fabricación. No deje destapada la solución después de retirar la cantidad requerida. Después de 90 días de abierto el frasco, descarte todo el contenido del mismo.
CONDICIÓN DE VENTA	Sin fórmula médica.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	**Caja con frasco por 80 mL:** 148,00 g **Caja con frasco por 120 mL:** 186,00 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza con un Frasco PET ámbar plástico por 80 mL** y tapa de seguridad más jeringa dosificadora de 10 mL **Caja plegadiza con un Frasco PET ámbar plástico por 90 mL** y tapa de seguridad más jeringa dosificadora de 10 mL **Caja plegadiza con un Frasco PET ámbar plástico por 120 mL** y tapa de seguridad más jeringa dosificadora de 10 mL

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD			
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**		**REFERENCIA**
Descripción	Solución oral translúcida sin presencia de partículas visibles, de color morado claro, con olor a uva, con sabor a uva.		Interna
Identificación	Zinc	**a.** En presencia de acetato de sodio, las soluciones de sales de zinc producen un precipitado blanco con sulfuro de hidrógeno; este precipitado es insoluble en ácido acético, pero se disuelve con ácido clorhídrico 3 N.	USP Vigente
		b. El sulfuro de amonio SR produce un precipitado similar en soluciones neutras y alcalinas.	
		c. Con ferrocianuro de potasio SR, las sales de zinc en solución producen un precipitado blanco que es insoluble en ácido clorhídrico 3 N.	
	Sulfatos	**a.** Con Cloruro de bario SR, las soluciones de sulfatos producen un precipitado blanco que es insoluble en ácido clorhídrico y en ácido nítrico.	
		b. Con Acetato de plomo SR, las soluciones neutras de sulfatos forman un precipitado blanco que es soluble en Acetato de amonio SR.	
		c. Con ácido clorhídrico las soluciones de sulfatos no producen precipitado.	
Peso especifico	Entre 1,18 y 1,24 a 25 °C		
pH	Entre 2,5 y 4,5 a 25 °C		
Valoración	No menos que 90,0% y no más que 110,0% de la cantidad declarada de Sulfato de Zinc monohidrato.		
Contenido de Conservantes	Benzoato de sodio: Entre (0,4 g y 0,6 g)/100 mL equivalente a 80%-120% de la cantidad declarada de benzoato de sodio.		
Volumen de entrega	**Para envases con volumen nominal de 80 mL** **Para 10 envases:** El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (80 mL) y el volumen		

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
	de ningún envase es menor de 95% (76 mL) del volumen declarado en la etiqueta. **Para 30 envases**: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (80 mL) y el volumen del líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menos de 95% (76 mL) pero no menor que 90% (72 mL) del volumen declarado en la etiqueta.	USP Vigente
	Para envases con volumen nominal de 120 mL **Para 10 envases:** El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (120 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (114 mL) del volumen declarado en la etiqueta. **Para 30 envases**: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (120 mL) y el volumen del líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menos de 95% (114 mL) pero no menor que 90% (108 mL) del volumen declarado en la etiqueta.	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 100 ufc /mL	
Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 10 ufc /mL	
Escherichia coli	Ausencia / mL	
Complejo *Burkholderia cepacia*.	Ausencia/mL	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	14-07-2017	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quirós,	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
			Analista de Desarrollo Farmacéutico	(Producto Terminado)	
2	17-05-2018	1. Se eliminan las pruebas microbiológicas: Sthaphylococcus aureus, Pseudomonas, Salmonella.	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	29-11-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Según observación #5 en la auditoría de INVIMA para certificación de BPL 2019, se modifica el campo de Referencia en las pruebas microbiológicas, pasa de “Según procedimiento interno POE-CC-010” a “USP Vigente”. Soportado en el control de cambios “CC-2019-025”.	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	P / Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico
4	28-08-2020	1. Se incluye especificación microbiológica de ausencia de Complejo *Burkholderia cepacia*, según capítulo <60> de la USP	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo de Producto	Derly Marcela González, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Ruth Bibiana Quirós, Coordinador de Desarrollo de Producto
5	26-10-2020	1. Se incluye la prueba de contenido de conservantes	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo de Producto	Derly Marcela González, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Ruth Bibiana Quirós, Coordinador de Desarrollo de Producto
6	21-09-2022	Se actualiza la ficha técnica conforme a la reformulación aprobada por el INVIMA RESOLUCIÓN No. 2022029273 DE 19 de agosto de 2022. La actualización de la ficha técnica se encuentra documentada en el sistema de gestión de calidad bajo la ACT-01798 del control de cambios CR-00447, la actualización de la presente ficha contiene: 1. En la composición del producto se actualiza el conservante, el cual cambia a benzoato de sodio y se adiciona sucralosa. 2. En el tiempo de vida útil, se actualiza el tiempo de estabilidad en uso de 30 días a 90 días con base a los estudios de estabilidad realizados a la reformulación aprobada. 3. En presentación comercial se retira el tapón, ya que el material de envase primario aprobado no precisa el uso del tapón. 4. En la descripción del producto se actualiza el color de la solución de la reformulación, la cual es de color morado claro.	Beatriz Quiceno, Especialista en Desarrollo Farmacéutico	Ruth Bibiana Quiros, Jefe de Desarrollo de Producto	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
		3. Se actualiza la especificación de contenido de conservantes al nuevo conservante aprobado benzoato de sodio.			
7	03-03-2023	1. Se actualiza el encabezado del documento a la versión vigente. 2. Se actualiza la ficha técnica conforme a la renovación del registro sanitario por el INVIMA en la resolución Nro. 2022038938 del 22 de noviembre de 2022 que implica la actualización del número del registro sanitario de INVIMA 2014M-0015352 a INVIMA 2022M-0015352-R1. La actualización de la presente ficha técnica se realiza bajo el marco del control de cambios CR-01227. 3. Se especifica el detalle de las pruebas de zinc y sulfato, en el ítem de identificación, como mejora para facilitar la lectura del documento de acuerdo con la USP.	Beatriz Quiceno, Especialista en Desarrollo Farmacéutico	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
B.Quiceno		**Y.Figueroa**		**L.Gaviria**	
Nombre:	Beatriz Quiceno	**Nombre:**	Yuliana Figueroa	**Nombre:**	Luisa Gaviria
Cargo:	Especialista en Desarrollo Farmacéutico	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	03-03-2023	**Fecha:**	03-03-2023	**Fecha:**	03-03-2023

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Lass supositorios de glicerina adulto
NOMBRE PRODUCTO	Lass
NOMBRE GENÉRICO	Glicerina supositorios rectales
FORMA FARMACÉUTICA	Supositorio
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Rectal
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Glicerina
CONCENTRACIÓN	2,39 g / supositorios
VIDA ÚTIL	2 Años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2023M-0006209-R2
VIGENCIA REGISTRO	08-Agosto-2028
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Laboratorios Bussié S.A.
FABRICANTE	Laboratorios Bussié S.A.
DISTRIBUIDOR	Laboratorios Bussié S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Supositorio de forma ovoidea alargada y de consistencia sólida incoloro y translucida.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Pote x 50 supositorios	19967433-009	A06AX01	EAN 13	7702195115127
Pote x 50 supositorios ENT	19967433-009*	A06AX01	EAN 13	7702195361685

*"Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similar, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes".

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Pote x 50 supositorios	Alveolo	PVC Preformado – Impreso	50 Unidades
Pote x 50 supositorios ENT	Alveolo	PVC Preformado – Impreso	50 Unidades

INFORMACIÓN ENVASE

Nombre del producto – Principio activo – Forma farmacéutica – Registro sanitario – Medicamento esencial en Colombia – Logo símbolo Bussié – Lote y fecha de vencimiento.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Pote x 50 supositorios	Pote impreso	Polipropileno	1 Unidad
Pote x 50 supositorios ENT	Pote impreso	Polipropileno	1 Unidad

INFORMACIÓN EMPAQUE (Caja plegadiza)

Vía de administración – Composición – Indicaciones – Posología – Contraindicaciones – Advertencias – Manténgase fuera del alcance de los niños - Nombre del producto – Principio activo – Función – Contenido – Forma farmacéutica – Uso adultos – Venta libre - Logo símbolo Bussié –Medicamento esencial en Colombia - Condiciones de almacenamiento – Registros sanitarios – Elaborado por – Ciudad – País – Marca Registrada – industria colombiana – Código de barras.

EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Pote x 50 supositorios	Caja corrugada	Cartón	26 Unidades
Pote x 50 supositorios ENT	Caja corrugada	Cartón	26 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Condiciones de almacenamiento - rótulo de identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por - rótulo de estado de inspección, logos símbolos compañías.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica Sanfer con logo.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno.
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese a temperatura inferior a 25°C, en envase y empaque original, protegido del sol y luz excesiva.
Solvente de reconstitución	No aplica.
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica.

Peso Producto (Producto + envase primario) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO g		
	Pote x 50 supositorios	155.676		
	Pote x 50 supositorios ENT	155.676		
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario +pote) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO g		
	Pote x 50 supositorios	200.765		
	Pote x 50 supositorios ENT	200.765		
Peso Total (Producto + envase primario + pote+ caja corrugada) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO Kg		
	Pote x 50 supositorios	6.0		
	Pote x 50 supositorios ENT	6.0		
Dimensiones Caja Plegadiza	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Pote x 50 supositorios	No aplica		
Dimensiones Caja Corrugada	PRESENTACIÓN	LARGO (cm)	ANCHO (cm)	ALTO (cm)
	Pote x 50 supositorios	38.50-39.50	25.50-26.50	27.20-28.20
	Pote x 50 supositorios ENT	38.50-39.50	25.50-26.50	27.20-28.20
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	Biodisponibilidad		No aplica

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

01	15-11-2013	Creación en nuevo formato
02	24-01-2014	Inclusión de toda la información de la ficha técnica para la presentación "Pote x 50 supositorios" Inclusión del registro sanitario de Panamá.
03	16-09-2014	Eliminación de la presentación comercial Caja x 50 supositorios en Colombia Eliminación de la presentación comercial Pote x 50 supositorios en el Exterior
04	23-06-2015	Actualización fecha de vigencia de registro en el exterior Eliminación del país Venezuela de las presentaciones comerciarles en el exterior
05	12-03-2018	Actualización a nuevo formato
06	19-11-2018	Se indica que el registro sanitario de Panamá está en proceso de renovación
07	09-07-2020	Se eliminan registros sanitarios de exportación.
08	19-10-2021	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de caja corrugadas. Se actualiza código CUM.
09	14-03-2022	De acuerdo a control de cambios LB0721017 se incluye presentación Pote x 50 supositorio ENT.
10	15-08-2023	Se actualiza registro sanitario.



TECNOFARMA
COLOMBIA S.A.S.

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

Nombre del producto: TAXUS 20 mg

Caracteristicas Generales	Especificación
DESCRIPCION Y ASPECTO:	Caja x 10 blister x 10 tabletas
1. PRINCIPIO ACTIVO	TAMOXIFENO
2. CONCENTRACIÓN	20 mg
3. FORMA FARMACEUTICA	Tableta
4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
5. CATEGORÍA TERAPÉUTICA	Antineoplásico antagonista estrogénico
6. ENVASE	
6.1 Descripción	Blister alumino / PVC blanco
7. EMPAQUE	
7.1 Descripción	Caja cartulina plegadiza color blanco y rojo
7.2 Medidas	Largo 10 cm Alto 5,1 cm Ancho 4,7 cm
7.3 Sello de seguridad	SI X NO
8. INSERTO	SI NO X
9. REGISTRO SANITARIO	
9.1 Número	INVIMA 2010 M-011234 R2
9.2 Vigente hasta	6/04/2020
9.3 Fabricante	ASOFARMA DE MÉXICO S.A.
9.4 Indicaciones	Carcinoma de glándula mamaria hormono-dependiente, prevención de cáncer de seno en mujeres Pre y Post menopáusicas con riesgo
9.5 Contraindicaciones	Hipersensibilidad al producto, embarazo y lactancia, mujeres que requieran terapia anticoagulante concomitantemente con cumarinicos y/o en mujeres con tromboflebitis profunda o embolismo pulmonar.
9.6 Vida útil	36 meses
9.7 Condiciones de almacenamiento	Conservar en su empaque original protegido de la luz y humedad a temperatura inferior a 30 °C.
10. CODIFICACION	
	Codigo Barras: 7792219000836 Código CUM: 35448-04 Código ATC: L02BA01
11. TOXICIDAD	
11.1 Citotóxico	SI X NO
11.2 DL 50	1190 mg/kg

Fecha de generación del formato : **25/04/2023**

Ficha técnica

Información válida a la fecha de expedición y puede cambiar acorde a las aprobaciones regulatorias que la agencia local expida

Unidad de Negocio	Sandoz
Código SAP	6342451
Código de Barra - EAN	7702635713364
Peso	90 g
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	24
Material Embalaje	Cartón
Nombre Comercial	TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0.4 MG CÁPSULAS DE LIBERACI...
Principio	TAMSULOSINA CLORHIDRATO

Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica

Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna

Concentración	0.4
Unidad de Medida	mg
Forma Farmacéutica	CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA

Presentación Comercial

Caja por 100 Cápsulas de liberación modificada en Blíster Alu/Alu

Configuración de presentación comercial	10 Blíster por 10 cápsulas c/u
Código CUM	20140779-02
Expediente	20140779
Registro Sanitario	INVIMA 2019M-0019198
Fecha de Vencimiento	28/08/2024
Titular del Registro	SANDOZ GMBH CON DOMICILIO EN KUNDL, AUSTRIA
Vía de Administración	ORAL
ATC	G04CA02
Vida Útil	24 meses
BPM	LEK PHARMACEUTICALS D.D Ljubljana

Condiciones de Almacenamiento

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL

Refrigerado S/N	N

Temperatura	< 30 °C
Material de Empaque	Cartón
Envase	Blíster
Material Envase	ALU/ALU

Indicaciones

TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS FUNCIONALES DE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA.

Bioequivalencia S/N	S
Biológico - Biotecnológico	No
Dimensiones del Producto	14.5x8.8x8.8
Largo cm (Frente del producto)	14.5
Alto cm	8.8
Ancho cm (profundo)	8.8
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	No
Fotosensible Degrada Luz	No
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	No
IUM	NA
Regulado	No
POS No POS	POS
Alto Costo SN	N


Tamsulosina Clorhidrato/
Tamsulosin Hydrochloride
0,4 mg
Sandoz
100
Cápsulas de liberación prolongada/
liberación modificada/
Prolonged release capsules
Vía Oral/Oral Use
Venta bajo receta médica/
Venta con prescripción facultativa/
Only available under prescription
SANDOZ

ANGLOPHARMA	DIRECCION TECNICA ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION	
	TEOLIXIR CAPSULAS	**2021**

FORMA FARMACEUTICA	: ***Cápsulas Retard***		***VIA DE ADMINISTRACION:***	**Oral**	
PRINCIPIO ACTIVO	: ***TEOFILINA ANHIDRA***		***REGISTRO SANITARIO:***	**INVIMA 2009 M-013326 - R1**	
CONCENTRACIÓN	: ***125***	***mg/cáp***	***F.VIGENCIA REG:***	**En renovación**	
CONDICION DE VENTA	: RX	**Con formula médica**	***TIEMPO DE VIDA UTIL:***	**2**	Años
CODIGO ATC	: R03DA04		***TITULAR***	**ANGLOPHARMA S.A.**	

PRESENTACIONES COMERCIALES	CODIGOS DE BARRAS	CUM	IUM
TEOLIXIR LIB. PROGRAMADA CAP. 125 mg X 250	7707035511367	229538-1	
TEOLIXIR LIB. PROGRAMADA CAP. 125 mg X 30	7707035510360	229538-1	

PRODUCTO



DIMENSIONES Y PESOS	PRESENTACIONES		
PRODUCTO TERMINADO	**TEOLIXIR LIB. PROGRAMADA CAP. 125 mg X 250**	**TEOLIXIR LIB. PROGRAMADA CAP. 125 mg X 30**	
ALTURA (cm)	**6,2**	**6,5**	
FRENTE (cm)	**18**	**8,5**	
FONDO (cm)	**8,5**	**2,4**	
VOLUMEN (cm3)	**0,949**	**0,133**	
PESO (g)	**137,6**	**20,1**	
EMBALAJES			
ALTURA (cm)	**18,7**	**18,7**	
FRENTE (cm)	**57,3**	**57,3**	
FONDO (cm)	**41**	**41**	
VOLUMEN (m3)	**0,439**	**0,439**	
PESO (Kg)	**5,54**	**5,4**	
No de UNIDADES APILE MAXIMO	**36**	**252**	

ANGLOPHARMA	DIRECCION TECNICA ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION	
	TEOLIXIR CAPSULAS	**2021**

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Bodegas/Almacenes

El producto debe ser almacenado a temperaturas inferiores a los 30° C y humedad relativa inferior al 75% . Almacenar siempre sobre estiba, no exceder la altura de estibado recomendada. La estantería debe estar separada mínimo 50 cm de la pared y alejada del techo. Se debe llevar un registro diario de humedad y temperatura de las bodegas de almacenamiento. Almacenar siempre garantizando que los estuches con producto queden depositados sobre la base, especialmente para las formas farmacéuticas líquidas.

Estantería punto de venta

Los productos farmacéuticos deben ser ubicados en estanterías alejadas de la luz directa del sol y a temperaturas inferiores a los 30° C y humedad relativa inferior al 75%. Almacenar siempre garantizando que los estuches con producto queden depositados sobre la base, especialmente para las formas farmacéuticas líquidas.

DISTRIBUCION

La distribución desde las bodegas y almacenes y/o surtido de la estantería de los locales de venta, deben hacerse considerando las normas ***PEPS: Primero en expirar, primero en salir.*** Cuando en un embalaje queden espacios libres, se deberá colocar material de relleno, que evite los daños en el transporte. Identificar los embalajes que contienen material de vidrio, con rotulo de frágil

CARGUE Y TRANSPORTE

Emplear servicios de transporte que cumpla con las normas de seguridad e higiene para el transporte de medicamentos. No lanzar los embalajes y/o productos, para evitar las caídas y rompimientos. Respetar las cantidades recomendadas para estibado, con el fin de conservar los embalajes y estuches. No exceder el peso recomendado por tamaño de corrugado. Respetar las normas y procedimientos establecidas para el transporte de medicamentos.

RIESGOS EN LA MANIPULACION DEL PRODUCTO

Los productos farmacéuticos envasados y conservados en el empaque original, no ofrecen ningún riesgo para su manipulación; se recomienda emplear la dotación de seguridad establecida por la ARL, para el tipo de área y labor desempeñada con el producto.

MANEJO DE RUPTURAS Y DERRAMES

La ruptura del sistema de cierre y/o envase primario, imposibilita el uso del producto, por lo tanto se debe retirar la unidad afectada, del área de almacenamiento o superficie y depositarla en el área de almacenamiento de residuos para su disposición final.

Cuando se presente derrame total o parcial del contenido del producto, se deben aplicar todas las medidas de seguridad establecidas: uso de protección personal: bata, gorro, tapabocas, gafas y guantes, además del uso de paletas de recolección, material absorbente, bolsas para recolección, rótulos de identificación y canecas para recolección de desechos. En caso de contacto directo con: piel, ojos: lavar con abundante agua y jabón

Las áreas expuestas a derrames luego de recoger el producto vertido con material absorbente, deben ser lavadas con abundante agua y jabón. Drenar el exceso de agua y secar para evitar accidentes.

INTOXICACION

En caso de intoxicación accidental, por favor llevar a la persona a un centro atención medica, informar al médico el nombre del producto, el nombre genérico, la concentración y la cantidad estimada ingerida

El producto envasado y empacado ofrece una baja probabilidad de causar alergias a las personas sensibles, pero en el caso de presentarse se recomienda lavar las manos o áreas expuestas con abundante agua y jabón. Si las manifestaciones de alergia no desaparecen consultar con el médico

NOTIFICACION DE AVERIAS

Toda notificación de avería detectada en la recepción de productos, deberá ser notificada por escrito dentro de las 24 horas siguientes a la recepción del pedido.

Ficha técnica de TEOFILINA ® 300 mg

FORMA FARMACÉUTICA: cápsula de liberación prolongada

FÓRMULA: cada cápsula contiene 300 mg de teofilina anhidra

VÍA DE ADMINISTRACIÓN. Oral.

DOSIS Y FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN
Según prescripción médica, 1 o 2 cápsulas al día. En el esquema de 2 cápsulas al día se recomienda administración cada 12 horas. No masticar antes de ingerir

INDICACIONES FARMACOLÓGICAS
Broncodilatador

USOS TERAPÉUTICOS
Profilaxis y tratamiento del asma bronquial; tratamiento del enfisema pulmonar u otra enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS.
Adminístrese con precaución en ancianos y en niños, en pacientes con úlcera péptica, enfermedad cardíaca o hepática.

FARMACODINAMIA Y MECANISMO DE ACCIÓN
La teofilina relaja directamente el músculo liso de los bronquios y de los vasos sanguíneos pulmonares. Los mecanismos de acción propuestos son: a) aumento del AMP cíclico producido por la acción inhibitoria de la droga sobre la fosfodiesterasa, enzima que lo degrada, y b) bloqueo de los receptores para adenosina.

FARMACOCINÉTICA
La teofilina absorbida se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas en 53% a 65%; esta unión es menor en lactantes prematuros y adultos con cirrosis hepática. Su metabolismo es hepático y se metaboliza a cafeína en todos los grupos etarios. Alrededor de 10% se excreta sin modificar por orina. En concentraciones inferiores a 20mg/ml la cinética de eliminación es de primer orden; en concentraciones superiores, la cinética se hace dependiente de la dosis. La vida media es muy variable, se encuentra alargada en prematuros, obesos y pacientes con enfermedades hepáticas e insuficiencia cardíaca, y está acortada en niños y en fumadores (después de dejar de fumar, la normalización de la farmacocinética de la teofilina puede no producirse hasta un período de 3 meses a 2 años). La concentración sérica terapéutica es entre 10mg y 20mg/ml. Atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

PRECAUCIONES
Debe ser utilizada con cuidado en pacientes con arritmias preexistentes (la situación puede exacerbarse), en casos de insuficiencia cardíaca (las xantinas son potencialmente cardiotóxicas); en gastritis activa o úlcera péptica activa, en lesión miocárdica aguda, de hipertrofia prostática (puede aparecer retención urinaria); en enfermedad hepática y en presencia de hipertiroidismo (puede aumentar el aclaramiento plasmático). Se recomienda controlar las concentraciones séricas de teofilina en especial con el uso prolongado, o en dosis mayores que las habituales, debido a las variaciones entre los pacientes en la dosificación requerida para conseguir una concentración sérica terapéutica.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
En administración simultánea con betabloqueantes puede originar una mutua inhibición de los efectos terapéuticos; la administración junto con cimetidina, eritromicina, clindamicina, lincomicina y troleandomicina puede aumentar el nivel sérico de teofilina; el uso simultáneo con carbonato de litio aumenta la excreción renal del litio.

EFECTOS SECUNDARIOS
Náuseas, vómitos, diarrea, diuresis aumentada, cefalea y nerviosismo. Cuando la concentración sérica está entre 25mg y 35mg/ml pueden aparecer taquicardia sinusal y extrasístoles ventriculares aisladas; cuando la dosis supera 35mg/ml hay riesgo de extrasístole ventricular frecuente, taquicardia ventricular, hemorragia gastrointestinal y crisis convulsivas tipo gran mal.

TOXICIDAD
Taquicardia, en ausencia de hipoxia, fiebre, o administración de drogas simpaticomiméticas, pueden ser una indicación de toxicidad por teofilina. Anorexia, náuseas y ocasionalmente vómito, diarrea, insomnio, irritabilidad, inquietud y cefalea se presentan comúnmente. Los síntomas distintivos de toxicidad pueden incluir conducta maniaca agitada, vómito frecuente, sed rigurosa, fiebre ligera, tinnitus, palpitaciones y arritmias.
No existe antídoto específico conocido para la sobredosificación de xantinas. El tratamiento es de soporte y sintomático. El tratamiento de urgencia debe iniciarse inmediatamente: Inducir el vómito aun cuando la emesis haya ocurrido espontáneamente.
Sin embargo, no inducir emesis en pacientes con estado de conciencia alterado, en los cuales podrá realizarse lavado gástrico. En los pacientes que presenten pérdida del conocimiento, mantener una vía aérea permeable y administrar oxígeno. Administrar diazepam I.V. 0.1 a 0.3 mg/kg. Monitoreo de signos vitales, mantener cifras normales de TA y proveer una hidratación adecuada

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS
No se han reportado defectos congénitos ni malformaciones por el uso de la teofilina hasta la fecha.

CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN
Venta bajo fórmula médica

CONSERVACIÓN Mantener fuera del alcance de los niños. Conservar a temperatura no mayor a 30ºC.

PRINCIPIO ACTIVO ESENCIAL: Sí

PRODUCTO ESENCIAL: Sí.

PPRESENTACIÓN: Caja por 200 unidades. Registro Sanitario INVIMA 2014M-0014964.

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

Nombre del producto	**TERBUROP® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR**
Nombre genérico	TERBUTALINA AMPOLLAS
Registro Sanitario	INVIMA 2020M-012605-R3
Titular Registro Sanitario	Ropsohn Therapeutics s.a.s.
Fabricante	Ropsohn Laboratorios s.a.s
Composición	Cada 1 mL contiene Terbutalina Sulfato 10,00 mg
Indicaciones	Broncodilatador
Vía de administración	Inhalación
Forma farmacéutica	Solución para nebulizar
Apariencia	Solución incolora o ligeramente amarilla, libre de partículas extrañas.
pH	2,50 – 3,50
Presentación comercial	Caja x 24 goteros Ampoulepack por 5 mL Caja x 24 goteros Ampoulepack por 10 mL **Muestra médica:** - Caja x 1 gotero Ampoulepack por 5 mL - Caja x 24 goteros Ampoulepack por 5 mL - Caja x 1 gotero Ampoulepack por 10 mL - Caja x 24 goteros Ampoulepack por 10 mL
Vida útil	24 meses a partir de su fecha de fabricación
Condición de venta	Con prescripción médica
Dosificación	Según criterio médico.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o a otras aminas simpaticomiméticas. Adminístrese con precaución a pacientes con cardiopatía, hipertiroidismo, diabetes mellitus, embarazo y lactancia, niños menores de tres años de edad. Para uso exclusivo en equipos de terapia respiratoria
Precauciones y advertencias	• **Deterioro del Asma:** El asma puede deteriorarse de forma aguda, en las próximas horas a la administración o durante varios días, incluso semanas. Si el paciente necesita más dosis de sulfato de terbutalina de lo habitual, puede estar presentando desestabilización del asma y requiere una reevaluación del tratamiento, considerando la administración de tratamiento antiinflamatorio, por ejemplo, corticosteroides. • **Uso de agentes antiinflamatorios** Es posible que se deba adicional agentes antiinflamatorios de forma concomitante para el control del asma de algunos pacientes • **Efectos Cardiovasculares** El sulfato de terbutalina, como todos los otros agonistas beta-adrenérgicos, puede producir un efecto cardiovascular, con síntomas como taquicardia, aumento de la tensión arterial entre otros. Aunque estos efectos son infrecuentes después de la administración de sulfato de terbutalina en las dosis recomendadas, debe considerarse la interrupción del tratamiento. Además, los beta-agonistas producen cambios en el electrocardiograma (ECG), como el aplanamiento de la onda T, la prolongación del intervalo QTc y la depresión del segmento ST.

	El sulfato de terbutalina, como todas las aminas simpaticomiméticas, debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión. • **Convulsiones** Ha habido informes poco frecuentes de convulsiones en pacientes que recibieron terbutalina; las convulsiones no se repitieron en estos pacientes después de suspender el fármaco. • **General** La terbutalina, al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con hipertiroidismo o diabetes mellitus; y en pacientes que son inusualmente sensibles a aminas simpaticomiméticas o que tienen trastornos convulsivos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediata y exacerbaciones del broncoespasmo después de la administración de terbutalina. Los fármacos agonistas beta-adrenérgicos pueden producir hipokalemia significativa en algunos pacientes, posiblemente a través de la derivación intracelular, que tiene el potencial de producir efectos cardiovasculares adversos. La disminución suele ser transitoria, sin necesidad de suplementación Se ha informado que grandes dosis de terbutalina intravenosa agravan la diabetes mellitus preexistente y la cetoacidosis. Al igual que con todos los agonistas beta-2 deberá tenerse especial precaución en pacientes con tirotoxicosis y en pacientes con alteraciones cardiovasculares severas, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardiaca severa. Se recomienda la realización de controles adicionales de glucosa en sangre en pacientes diabéticos que comiencen la terapia con Sulfato de Terbutalina, debido al riesgo de hiperglucemia provocada por los agonistas beta-2.
Reacciones adversas	La intensidad de las reacciones adversas depende de la dosis y de la vía de administración. Estas posibles reacciones adversas pueden limitarse o impedirse mediante el escalonamiento progresivo de la dosis al inicio del tratamiento. Las reacciones adversas observadas, son todas ellas características de las aminas simpaticomiméticas. La mayoría desaparecen espontáneamente al cabo de 1-2 semanas de tratamiento. Se han registrado las siguientes reacciones adversas, que se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia estimada: Frecuentes (>1/100 a <1/10) Raras (>1/10.000 a <1/1.000) Trastornos cardiacos: • Frecuentes: Taquicardia y palpitaciones.

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

	• Raras: Arritmias cardiacas, por ej. Fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: • Frecuentes: Calambres musculares. Trastornos del sistema nervioso: • Frecuentes: Cefalea, temblor. Trastornos gastrointestinales: • Raras: Náuseas. Trastornos psiquiátricos: • Raras: Alteraciones del sueño y del comportamiento, como agitación, hiperactividad e inquietud. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: • Raras: Broncoespasmo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: • Raras: Urticaria y exantema.
Interacciones	**Inhibidores de la monoaminooxidasa o antidepresivos tricíclicos:** La terbutalina debe administrarse con extrema precaución a los pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa o antidepresivos tricíclicos o dentro de las dos semanas posteriores a la suspensión de dichos agentes, ya que puede potenciarse la acción de la terbutalina sobre el sistema vascular. **Bloqueadores beta:** Los agentes bloqueadores del receptor beta-adrenérgico no sólo bloquean el efecto pulmonar de los beta-agonistas, como el Sulfato de Terbutalina, sino que pueden producir broncoespasmo severo en pacientes asmáticos. Por lo tanto, los pacientes con asma normalmente no deben ser tratados con betabloqueantes. Sin embargo, bajo ciertas circunstancias, por ejemplo, como profilaxis después del infarto de miocardio, no puede haber alternativas aceptables al uso de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos en pacientes con asma. En este contexto, los betabloqueantes cardioselectivos podrían ser considerados, aunque deben administrarse con precaución. **Diuréticos:** Los cambios en el ECG y / o hipopotasemia que pueden resultar de la administración de diuréticos ahorradores de potasio (como los diuréticos de bucle o tiazídicos) pueden agravarse agudamente por los beta-agonistas, especialmente cuando se excede la dosis recomendada del beta-agonista. Aunque no se conoce la significación clínica de estos efectos, se recomienda precaución en la coadministración de los beta-agonistas con diuréticos ahorradores de potasio.
Uso en el embarazo y lactancia	**Categoría C del Embarazo** No hay estudios adecuados y bien controlados de sulfato de Terbutalina en mujeres embarazadas. Estudios animales publicados muestran que la prole de la rata exhibe alteraciones en el comportamiento y desarrollo del cerebro, incluyendo disminución de la proliferación y diferenciación celular cuando las presas se tratan subcutáneamente con Terbutalina durante la última etapa del

	embarazo y período de lactancia. Las exposiciones a Terbutalina en ratas fueron aproximadamente de 24 a 48 veces la dosis humana común en adultos de 2-4 mg / día, sobre una base de mg / m 2. **Uso en parto** Debido al potencial de interferencia del beta-agonista con la contractilidad uterina no debe utilizarse durante el parto. La terbutalina cruza la placenta. Después de la administración intravenosa de dosis única de terbutalina a 22 mujeres en la última etapa del embarazo que fueron atendidas por cesárea electiva debido a razones clínicas, los niveles sanguíneos umbilicales de terbutalina oscilaron entre el 11% y el 48% de los niveles sanguíneos maternos. **Uso en lactancia** No se sabe si este fármaco se excreta en la leche humana. Por lo tanto, Terbutaline Sulfate Injection, USP debe ser utilizado durante la lactancia sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el recién nacido.
Efectos en la fertilidad	En un estudio de 2 años en ratas Sprague-Dawley, el sulfato de Terbutalina causó un aumento significativo y relacionado con la dosis, en la incidencia e leiomiomas benignos del mesovarium a dosis dietéticas de 50 mg / kg o más (aproximadamente 810 veces la dosis diaria máxima recomendada subcutánea (sc) para adultos en una base de mg / m 2). Los estudios de reproducción realizados en ratas con sulfato de terbutalina demostraron que no se había disminuido la fertilidad a dosis orales de hasta 50 mg / kg (aproximadamente 810 veces la dosis diaria máxima recomendada para adultos en una base mg / ml 2).
Efectos teratogénicos	No existe ningún indicio de que este medicamento pueda afectar el buen desarrollo embrionario En los estudios sobre desarrollo embriofetal de animales, no se observaron efectos teratogénicos en la descendencia cuando las ratas preñadas y los conejos recibieron sulfato de terbutalina a dosis orales de hasta 50 mg / kg / día, aproximadamente 810 y 1600 veces respectivamente, la dosis subcutánea diaria máxima recomendada para adultos, en un mg / m 2 base.
Efectos carcinogénicos	En un estudio de 21 meses en ratones CD-1, el sulfato de Terbutalina no mostró evidencia de tumorigenicidad a dosis dietéticas de hasta 200 mg / kg (aproximadamente 1.600 veces la dosis diaria máxima recomendada para adultos en una base mg / m 2).
Efectos mutagénicos	No se ha determinado el potencial de mutagenicidad del sulfato de Terbutalina.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	No se ha descrito ningún efecto de la Terbutalina sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria a las dosis recomendadas.
Sobredosis	El tratamiento a instaurar será sintomático. En caso de sobredosis se recomienda suspender inmediatamente la administración del fármaco. Se recomienda mantener al paciente vigilado, controlando especialmente la presión arterial, el electrocardiograma y los niveles plasmáticos de glucosa y potasio. Posibles síntomas y signos: Dolor de cabeza, ansiedad, temblor, calambres

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

	musculares tónicos, palpitaciones, arritmia. Algunas veces ocurre un descenso de la presión arterial. Por lo general no se requiere ningún tratamiento. Si se sospecha que se han ingerido cantidades importantes de Terbutalina Sulfato, se deben considerar las siguientes medidas: lavado gástrico, carbón activado. Determinación del balance ácido-base, glucosa en la sangre y electrolitos. Monitorear la tasa y ritmo cardiaco y la presión arterial. El antídoto preferido para la sobredosis con Terbutalina Sulfato es un agente de bloqueo de los ß-receptores se deben utilizar con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Si la reducción mediada ß2 en la resistencia vascular periférica contribuye significativamente al descenso de la presión arterial, se debe aplicar un expansor de volumen
Farmacodinámica	La Terbutalina, es un broncodilatador agonista de los receptores Beta-adrenérgicos, tiene mayor selectividad por los receptores β2 que por los β1 y sus efectos a nivel de α son casi nulos. La broncodilatación se produce ya que en la musculatura lisa bronquiolar predomina la expresión de receptores β2, el estímulo de estos genera relajación, aumentando el flujo de aire bronquial. La Terbutalina probablemente estimula la activación de la enzima adenil-ciclasa, incrementando la producción de AMPc provocando la vasodilatación y relajación del músculo liso vascular. Este aumento puede disminuir el calcio intracelular, mejorando el flujo de este catión en las células musculares lisas vasculares. El AMPc puede inactivar la miosina quinasa, reduciendo la fosforilación de la miosina, relajando el músculo liso. Se puede generar Tolerancia debido a la estimulación constante del receptor; Se ha demostrado que el uso prolongado de agonistas β2 por más de 12 meses puede acelerar el declive en la función pulmonar en los pacientes asmáticos. Los receptores β2 también están presentes en el corazón, razón por la cual con su uso se genera una cardioestimulación, aunque en este aspecto la Terbutalina no es tan potente como los otros agonistas β2. Otros de los efectos que genera la estimulación de estos receptores es la hiperglucemia, la relajación del útero, y la vasodilatación de las arteriolas sistémicas sin llegar a tener un efecto antihipertensivo.
Farmacocinética	La biodisponibilidad de la Terbutalina es alrededor de 10% y aumenta a 15%, si se ingiere con el estómago vacío. Luego de la administración oral, la Terbutalina tiene un inicio de acción a los 30 minutos, cuyo efecto máximo se logra a las 2 – 3 horas y la vida media es estimada en 16 horas. La Terbutalina se metaboliza por conjugación con ácido sulfúrico, a nivel de la pared intestinal y del hígado. Se excreta en forma de sulfato conjugado. No se forman metabolitos activos. La Terbutalina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades y atraviesa la placenta. La Terbutalina sistémica se metaboliza parcialmente en el hígado y se excreta en la orina, cerca del 60% como

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

	fármaco inalterado y el resto en forma de metabolitos. Una pequeña cantidad es excretada por la bilis en las heces. Es posible que se produzca un metabolismo de primer paso o un metabolismo gastrointestinal ya que es menor el porcentaje de fármaco inalterado excretado tras la administración oral.
Toxicidad	Existen datos muy limitados acerca de la sobredosis con Terbutalina, aunque se espera que dé lugar a síntomas propios de la intoxicación por fármacos simpaticomiméticos. Los síntomas más comunes son náuseas, vómito, sequedad de boca, aparición de nerviosismo, insomnio, vértigo, temblores y convulsiones, cefalea, fatiga, malestar general y fenómenos cardiovasculares, con arritmias cardíacas, hipertensión o hipotensión. En los casos más graves podría aparecer angina de pecho, taquicardia con valores superiores a 200 latidos por minuto e hipokalemia. En ocasiones podría aparecer hiperglucemia y acidosis láctica.
Condiciones de almacenamiento	Temperatura no mayor a 30 ºC, protegido de la luz, en su envase y empaque original.
Manipulación	Producto estéril, sin embargo se puede utilizar hasta 20 días después de abierto, después de este tiempo se debe desechar el remanente 

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

Derramamientos	Residuos de medicamentos en estado líquido, se deben diluir con abundante agua, antes de disponerse al drenaje, previa obtención de autorizaciones, licencias o permisos y cumpliendo las normas ambientales. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA GESTIÓN INTEGRAL DE RESIDUOS HOSPITALARIOS Y SIMILARES EN COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD - MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE. 2002
Disposición Final	El envase y empaque deben depositarse en bolsas rojas, o punto azul, según normativa local y de cada institución. Debe garantizarse la inutilización fraudulenta del envase y empaque antes de ser deshechado.

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

Nombre del producto	**TERBUROP® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR**
Nombre genérico	TERBUTALINA AMPOLLAS
Registro Sanitario	INVIMA 2020M-012605-R3
Titular Registro Sanitario	Ropsohn Therapeutics s.a.s.
Fabricante	Ropsohn Laboratorios s.a.s
Composición	Cada 1 mL contiene Terbutalina Sulfato 10,00 mg
Indicaciones	Broncodilatador
Vía de administración	Inhalación
Forma farmacéutica	Solución para nebulizar
Apariencia	Solución incolora o ligeramente amarilla, libre de partículas extrañas.
pH	2,50 – 3,50
Presentación comercial	Caja x 24 goteros Ampoulepack por 5 mL Caja x 24 goteros Ampoulepack por 10 mL **Muestra médica:** - Caja x 1 gotero Ampoulepack por 5 mL - Caja x 24 goteros Ampoulepack por 5 mL - Caja x 1 gotero Ampoulepack por 10 mL - Caja x 24 goteros Ampoulepack por 10 mL
Vida útil	24 meses a partir de su fecha de fabricación
Condición de venta	Con prescripción médica
Dosificación	Según criterio médico.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o a otras aminas simpaticomiméticas. Adminístrese con precaución a pacientes con cardiopatía, hipertiroidismo, diabetes mellitus, embarazo y lactancia, niños menores de tres años de edad. Para uso exclusivo en equipos de terapia respiratoria
Precauciones y advertencias	• **Deterioro del Asma:** El asma puede deteriorarse de forma aguda, en las próximas horas a la administración o durante varios días, incluso semanas. Si el paciente necesita más dosis de sulfato de terbutalina de lo habitual, puede estar presentando desestabilización del asma y requiere una reevaluación del tratamiento, considerando la administración de tratamiento antiinflamatorio, por ejemplo, corticosteroides. • **Uso de agentes antiinflamatorios** Es posible que se deba adicional agentes antiinflamatorios de forma concomitante para el control del asma de algunos pacientes • **Efectos Cardiovasculares** El sulfato de terbutalina, como todos los otros agonistas beta-adrenérgicos, puede producir un efecto cardiovascular, con síntomas como taquicardia, aumento de la tensión arterial entre otros. Aunque estos efectos son infrecuentes después de la administración de sulfato de terbutalina en las dosis recomendadas, debe considerarse la interrupción del tratamiento. Además, los beta-agonistas producen cambios en el electrocardiograma (ECG), como el aplanamiento de la onda T, la prolongación del intervalo QTc y la depresión del segmento ST.

	El sulfato de terbutalina, como todas las aminas simpaticomiméticas, debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión. • **Convulsiones** Ha habido informes poco frecuentes de convulsiones en pacientes que recibieron terbutalina; las convulsiones no se repitieron en estos pacientes después de suspender el fármaco. • **General** La terbutalina, al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con hipertiroidismo o diabetes mellitus; y en pacientes que son inusualmente sensibles a aminas simpaticomiméticas o que tienen trastornos convulsivos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediata y exacerbaciones del broncoespasmo después de la administración de terbutalina. Los fármacos agonistas beta-adrenérgicos pueden producir hipokalemia significativa en algunos pacientes, posiblemente a través de la derivación intracelular, que tiene el potencial de producir efectos cardiovasculares adversos. La disminución suele ser transitoria, sin necesidad de suplementación Se ha informado que grandes dosis de terbutalina intravenosa agravan la diabetes mellitus preexistente y la cetoacidosis. Al igual que con todos los agonistas beta-2 deberá tenerse especial precaución en pacientes con tirotoxicosis y en pacientes con alteraciones cardiovasculares severas, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardiaca severa. Se recomienda la realización de controles adicionales de glucosa en sangre en pacientes diabéticos que comiencen la terapia con Sulfato de Terbutalina, debido al riesgo de hiperglucemia provocada por los agonistas beta-2.
Reacciones adversas	La intensidad de las reacciones adversas depende de la dosis y de la vía de administración. Estas posibles reacciones adversas pueden limitarse o impedirse mediante el escalonamiento progresivo de la dosis al inicio del tratamiento. Las reacciones adversas observadas, son todas ellas características de las aminas simpaticomiméticas. La mayoría desaparecen espontáneamente al cabo de 1-2 semanas de tratamiento. Se han registrado las siguientes reacciones adversas, que se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia estimada: Frecuentes (>1/100 a <1/10) Raras (>1/10.000 a <1/1.000) Trastornos cardiacos: • Frecuentes: Taquicardia y palpitaciones.

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

	• Raras: Arritmias cardiacas, por ej. Fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: • Frecuentes: Calambres musculares. Trastornos del sistema nervioso: • Frecuentes: Cefalea, temblor. Trastornos gastrointestinales: • Raras: Náuseas. Trastornos psiquiátricos: • Raras: Alteraciones del sueño y del comportamiento, como agitación, hiperactividad e inquietud. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: • Raras: Broncoespasmo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: • Raras: Urticaria y exantema.
Interacciones	**Inhibidores de la monoaminooxidasa o antidepresivos tricíclicos:** La terbutalina debe administrarse con extrema precaución a los pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa o antidepresivos tricíclicos o dentro de las dos semanas posteriores a la suspensión de dichos agentes, ya que puede potenciarse la acción de la terbutalina sobre el sistema vascular. **Bloqueadores beta:** Los agentes bloqueadores del receptor beta-adrenérgico no sólo bloquean el efecto pulmonar de los beta-agonistas, como el Sulfato de Terbutalina, sino que pueden producir broncoespasmo severo en pacientes asmáticos. Por lo tanto, los pacientes con asma normalmente no deben ser tratados con betabloqueantes. Sin embargo, bajo ciertas circunstancias, por ejemplo, como profilaxis después del infarto de miocardio, no puede haber alternativas aceptables al uso de agentes bloqueadores beta-adrenérgicos en pacientes con asma. En este contexto, los betabloqueantes cardioselectivos podrían ser considerados, aunque deben administrarse con precaución. **Diuréticos:** Los cambios en el ECG y / o hipopotasemia que pueden resultar de la administración de diuréticos ahorradores de potasio (como los diuréticos de bucle o tiazídicos) pueden agravarse agudamente por los beta-agonistas, especialmente cuando se excede la dosis recomendada del beta-agonista. Aunque no se conoce la significación clínica de estos efectos, se recomienda precaución en la coadministración de los beta-agonistas con diuréticos ahorradores de potasio.
Uso en el embarazo y lactancia	**Categoría C del Embarazo** No hay estudios adecuados y bien controlados de sulfato de Terbutalina en mujeres embarazadas. Estudios animales publicados muestran que la prole de la rata exhibe alteraciones en el comportamiento y desarrollo del cerebro, incluyendo disminución de la proliferación y diferenciación celular cuando las presas se tratan subcutáneamente con Terbutalina durante la última etapa del

	embarazo y período de lactancia. Las exposiciones a Terbutalina en ratas fueron aproximadamente de 24 a 48 veces la dosis humana común en adultos de 2-4 mg / día, sobre una base de mg / m 2. **Uso en parto** Debido al potencial de interferencia del beta-agonista con la contractilidad uterina no debe utilizarse durante el parto. La terbutalina cruza la placenta. Después de la administración intravenosa de dosis única de terbutalina a 22 mujeres en la última etapa del embarazo que fueron atendidas por cesárea electiva debido a razones clínicas, los niveles sanguíneos umbilicales de terbutalina oscilaron entre el 11% y el 48% de los niveles sanguíneos maternos. **Uso en lactancia** No se sabe si este fármaco se excreta en la leche humana. Por lo tanto, Terbutaline Sulfate Injection, USP debe ser utilizado durante la lactancia sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el recién nacido.
Efectos en la fertilidad	En un estudio de 2 años en ratas Sprague-Dawley, el sulfato de Terbutalina causó un aumento significativo y relacionado con la dosis, en la incidencia e leiomiomas benignos del mesovarium a dosis dietéticas de 50 mg / kg o más (aproximadamente 810 veces la dosis diaria máxima recomendada subcutánea (sc) para adultos en una base de mg / m 2). Los estudios de reproducción realizados en ratas con sulfato de terbutalina demostraron que no se había disminuido la fertilidad a dosis orales de hasta 50 mg / kg (aproximadamente 810 veces la dosis diaria máxima recomendada para adultos en una base mg / ml 2).
Efectos teratogénicos	No existe ningún indicio de que este medicamento pueda afectar el buen desarrollo embrionario En los estudios sobre desarrollo embriofetal de animales, no se observaron efectos teratogénicos en la descendencia cuando las ratas preñadas y los conejos recibieron sulfato de terbutalina a dosis orales de hasta 50 mg / kg / día, aproximadamente 810 y 1600 veces respectivamente, la dosis subcutánea diaria máxima recomendada para adultos, en un mg / m 2 base.
Efectos carcinogénicos	En un estudio de 21 meses en ratones CD-1, el sulfato de Terbutalina no mostró evidencia de tumorigenicidad a dosis dietéticas de hasta 200 mg / kg (aproximadamente 1.600 veces la dosis diaria máxima recomendada para adultos en una base mg / m 2).
Efectos mutagénicos	No se ha determinado el potencial de mutagenicidad del sulfato de Terbutalina.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	No se ha descrito ningún efecto de la Terbutalina sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria a las dosis recomendadas.
Sobredosis	El tratamiento a instaurar será sintomático. En caso de sobredosis se recomienda suspender inmediatamente la administración del fármaco. Se recomienda mantener al paciente vigilado, controlando especialmente la presión arterial, el electrocardiograma y los niveles plasmáticos de glucosa y potasio. Posibles síntomas y signos: Dolor de cabeza, ansiedad, temblor, calambres

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

	musculares tónicos, palpitaciones, arritmia. Algunas veces ocurre un descenso de la presión arterial. Por lo general no se requiere ningún tratamiento. Si se sospecha que se han ingerido cantidades importantes de Terbutalina Sulfato, se deben considerar las siguientes medidas: lavado gástrico, carbón activado. Determinación del balance ácido-base, glucosa en la sangre y electrolitos. Monitorear la tasa y ritmo cardiaco y la presión arterial. El antídoto preferido para la sobredosis con Terbutalina Sulfato es un agente de bloqueo de los ß-receptores se deben utilizar con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Si la reducción mediada ß2 en la resistencia vascular periférica contribuye significativamente al descenso de la presión arterial, se debe aplicar un expansor de volumen
Farmacodinámica	La Terbutalina, es un broncodilatador agonista de los receptores Beta-adrenérgicos, tiene mayor selectividad por los receptores β2 que por los β1 y sus efectos a nivel de α son casi nulos. La broncodilatación se produce ya que en la musculatura lisa bronquiolar predomina la expresión de receptores β2, el estímulo de estos genera relajación, aumentando el flujo de aire bronquial. La Terbutalina probablemente estimula la activación de la enzima adenil-ciclasa, incrementando la producción de AMPc provocando la vasodilatación y relajación del músculo liso vascular. Este aumento puede disminuir el calcio intracelular, mejorando el flujo de este catión en las células musculares lisas vasculares. El AMPc puede inactivar la miosina quinasa, reduciendo la fosforilación de la miosina, relajando el músculo liso. Se puede generar Tolerancia debido a la estimulación constante del receptor; Se ha demostrado que el uso prolongado de agonistas β2 por más de 12 meses puede acelerar el declive en la función pulmonar en los pacientes asmáticos. Los receptores β2 también están presentes en el corazón, razón por la cual con su uso se genera una cardioestimulación, aunque en este aspecto la Terbutalina no es tan potente como los otros agonistas β2. Otros de los efectos que genera la estimulación de estos receptores es la hiperglucemia, la relajación del útero, y la vasodilatación de las arteriolas sistémicas sin llegar a tener un efecto antihipertensivo.
Farmacocinética	La biodisponibilidad de la Terbutalina es alrededor de 10% y aumenta a 15%, si se ingiere con el estómago vacío. Luego de la administración oral, la Terbutalina tiene un inicio de acción a los 30 minutos, cuyo efecto máximo se logra a las 2 – 3 horas y la vida media es estimada en 16 horas. La Terbutalina se metaboliza por conjugación con ácido sulfúrico, a nivel de la pared intestinal y del hígado. Se excreta en forma de sulfato conjugado. No se forman metabolitos activos. La Terbutalina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades y atraviesa la placenta. La Terbutalina sistémica se metaboliza parcialmente en el hígado y se excreta en la orina, cerca del 60% como

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

	fármaco inalterado y el resto en forma de metabolitos. Una pequeña cantidad es excretada por la bilis en las heces. Es posible que se produzca un metabolismo de primer paso o un metabolismo gastrointestinal ya que es menor el porcentaje de fármaco inalterado excretado tras la administración oral.
Toxicidad	Existen datos muy limitados acerca de la sobredosis con Terbutalina, aunque se espera que dé lugar a síntomas propios de la intoxicación por fármacos simpaticomiméticos. Los síntomas más comunes son náuseas, vómito, sequedad de boca, aparición de nerviosismo, insomnio, vértigo, temblores y convulsiones, cefalea, fatiga, malestar general y fenómenos cardiovasculares, con arritmias cardíacas, hipertensión o hipotensión. En los casos más graves podría aparecer angina de pecho, taquicardia con valores superiores a 200 latidos por minuto e hipokalemia. En ocasiones podría aparecer hiperglucemia y acidosis láctica.
Condiciones de almacenamiento	Temperatura no mayor a 30 ºC, protegido de la luz, en su envase y empaque original.
Manipulación	Producto estéril, sin embargo se puede utilizar hasta 20 días después de abierto, después de este tiempo se debe desechar el remanente 

FICHA TÉCNICA
TERBUROP ® SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR
AR 412 Apéndice No. 099A V00

Derramamientos	Residuos de medicamentos en estado líquido, se deben diluir con abundante agua, antes de disponerse al drenaje, previa obtención de autorizaciones, licencias o permisos y cumpliendo las normas ambientales. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA GESTIÓN INTEGRAL DE RESIDUOS HOSPITALARIOS Y SIMILARES EN COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD - MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE. 2002
Disposición Final	El envase y empaque deben depositarse en bolsas rojas, o punto azul, según normativa local y de cada institución. Debe garantizarse la inutilización fraudulenta del envase y empaque antes de ser deshechado.

Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01028
	TIAMINA	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-12

Nombre Genérico:	Tiamina	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Tiamina	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Suplemento Vitamínico				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta	Cada tableta contiene: Tiamina Mononitrato 300 mg	Oral	3 años	INVIMA 2007M-007263 R2 (Colombia) Reg. No. GE-492-09-11 (Ecuador)	A11DA01
	Cada tableta contiene: Tiamina Mononitrato equivalente a 100 mg de Tiamina	Oral	2 años	SD2021-0004585	
Solución inyectable	Frasco vial x 10 mL Cada mL contiene: Tiamina Clorhidrato 100 mg	Intramuscular	5 años	INVIMA 2022M-003721-R5 (Colombia)	
			3 años	GE300612 (Ecuador)	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**CÓDIGO CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tableta x 300 mg	000023440-01	N.A.	PT01028A	Blister x 10 tabletas	7702184110287	Caja x 250 tabletas	7702184010280	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 38 cajas	47702184010288
Tableta x 100 mg	N.A.	N.A.	PT01216A	Blister x 10 tabletas	7702184012994	Caja x 20 tabletas	7702184012161	Paquete x 6 cajas	17702184012168	Caja Corrugada x 864 cajas (144 paquetes)	27702184012165
Solución inyectable	000038332-02	N.A.	PT03014	Frasco-vial de vidrio x 10 mL	7702184130148	Caja x 12 fco-vial de 10 mL	7702184030141	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 fco- vial	47702184030149

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	**CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tabletas X 300 mg	000023440-10	N.A.	PT01096A	Blister x 10 tabletas	7702184110287	Caja x 500 tabletas	7702184010969	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 20 cajas	17702184010966

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01028
	TIAMINA	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-12

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Largo	Profundo (Ancho)			Alto	Largo	Profundo (Ancho)			Alto	Largo	Profundo (Ancho)		
Tiamina x 300 mg caja 250 tab.	99	170	43	170	229	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	6.5	9
Tiamina x 300 mg caja 500 tab.	99	170	84	340	420	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	350	295	461	6.8	9
Tiamina x 12 frascos viales	66	90	66	125	265	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	9	19.5
Tiamina 100 mg caja x 20 tab	35	78	13	2.7	7.7	35	78	78	16.2	46.2	224	330	492	2.4	7

**Los pesos son valores aproximados*

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes. Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01028 O	Se actualiza embalaje de 43 a 38 cajas para la presentación en caja x 250 tabletas y su respectivo código EAN 14, el cual cambia para garantizar que el producto llegue en buen estado al cliente. Se cambia el peso neto y el peso bruto de la caja corrugada para esta presentación.	2016-12-19
LEFP – 01028 P	Se Elimina información de la Tiamina inyectable en la presentación x 2 mL, porque sale del portafolio.	2018-01-23
LEFP – 01028 Q	Se ingresa nuevo producto Tiamina Tab x 100 mg. Se ingresa casilla para información del código IUM.	2022-02-24
LEFP-01028 Versión 01	Se actualiza el código del documento, pasa de LEFP a DPFP. Se actualiza el número de registro sanitario del producto Tiamina inyectable x 10 Ml colombia.	2022-10-07

MARISSA SIERRA MONSALVE	MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Elaborado: MARISSA SIERRA MONSALVE	Revisado: MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	Aprobado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Cargo: AUXILIAR DIRECCIÓN TÉCNICA	Cargo: ANALISTA DE MATERIAL DE EMPAQUE	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2022-10-07	Fecha: 2022-10-11	Fecha: 2022-10-11

FICHA TÉCNICA DE TIAMINA 300 MG CÁPSULAS

Composición

Cada CAPSULA contiene 300 mg de tiamina (como mononitrato), excipientes c.s.

Indicaciones farmacológicas

Tratamiento y prevención del déficit de tiamina por aumento de las necesidades durante embarazo, lactancia, alimentación deficiente

Usos terapéuticos

Beriberi
Neuralgias
Neuritis
Neuropatía y cardiopatía alcohólicas.
Polineuritis alcohólica
Algunos trastornos de la personalidad debidos a deficiencia de tiamina como depresión, falta de memoria y de iniciativa.
Encefalopatía de Wernicke, psicosis de Korsakoff.
Complemento ideal en dietas hipercalóricas.

Contraindicaciones y advertencias

Hipersensibilidad al medicamento

Vía de administración

El producto vitamina B1 en cápsulas se administrará por vía oral.

Posología y dosificación

Entre 1 y 4 cápsulas al día según la severidad de los síntomas carenciales. 1 cápsula al día en estados carenciales leves.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

La tiamina también conocida como aneurina, es importante su papel como grupo prostético en forma de pirofosfato de tiamina, conocida también como cocarboxilasa y es importante como coenzima en algunas enzimas descarboxiladoras. Una de las más importantes de estas enzimas es la descarboxilasa, que interviene en la descarboxilación del ácido pirúvico, este ácido es un producto intermedio de las reacciones de anabolismo y catabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.

Dado que muchas de estas reacciones proveen directa o indirectamente energía, es lógico pensar que una deficiencia de tiamina resultará en un decremento para obtener la máxima energía de alimentos y entre otros efectos, conducirá a la acumulación tóxica de ácido pirúvico.

Presentación

Caja por 600 cápsulas. Cada cápsula contiene 600 mg de tiamina. Registro Sanitario INVIMA 2017M-0006052-R1

INCOBRA

Gencol

INFORMACIÓN TECNICA Y DE SEGURIDAD

TIMOLOL MALEATO 5 mg/mL SOLUCIÓN OFTÁLMICA

SECCION 1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO Y LA COMPAÑÍA

Producto	Registro Sanitario	Presentación	Titular del Registro
Oftalmotrilol Solución Oftálmica	INVIMA 2022M-0014243-R1 Venta con formula facultativa	Frasco x 5 mL	Laboratorios Incobra S.A.
Timolol Maleato 5 mg/mL Solución Oftálmica		Frasco x 5 mL	Gencol

Número telefónico de emergencia: 3791010 Extensión 248 o en su debido caso llamar al Coordinador de Sistemas de Gestión Integral SST-GA.

SECCION 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio(s) Activo(s)	Formula Química	No CAS
TIMOLOL MALEATO	$C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$	26921-17-5

Cada mL de solución oftálmica contiene: TIMOLOL MALEATO equivalente a TIMOLOL base 5 mg.

SECCION 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución Oftálmica

SECCION 4. DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de la presión intraocular elevada en pacientes con hipertensión ocular. Glaucoma de ángulo abierto, glaucoma.

Posología y forma de administración: Aplicar 1 gota cada 12 horas en el ojo afectado.

Vía de administración: conjuntival.

Contraindicaciones, **precauciones y advertencias**

Hipersensibilidad al timolol, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bradicardia sinusal,bloqueo aurículo ventricular de segundo y tercer grado, falla cardiaca, shock cardiogénico, embarazo y lactancia.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Administrar únicamente por vía oftálmica.

No tocar ninguna superficie con la punta del gotero a fin de evitar contaminar el producto. Volver a tapar el producto después de cada uso.

General
Al igual que otros medicamentos oftálmicos de aplicación tópica Oftalmotrilol Solución Oftálmica se absorbe sistémicamente. Debido al componente beta adrenérgico, Oftalmotrilol Solución Oftálmica, se pueden producir el mismo tipo de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y de otro tipo que se observan con fármacos bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas después de administración oftálmica es menor a la de una administración sistémica.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: El tratamiento con Oftalmotrilol Solución Oftálmica no suele tener repercusión en el tamaño de la pupila, sin embargo, cuando se utiliza junto con adrenalina, en algunos casos puede producir midriasis. Se ha notificado ocasionalmente midriasis producida por el uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

Fertilidad, Embarazo y lactancia:

Fertilidad
No se dispone de datos sobre los efectos de este medicamento en relación a la fertilidad humana.

Embarazo y Lactancia
No se dispone de datos adecuados relativos al uso de timolol maleato en mujeres embarazadas. No se debe utilizar este medicamento durante el embarazo ni lactancia a no ser que sea realmente necesario.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas: La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Este medicamento puede causar visión borrosa, mareo o fatiga.

Reacciones adversas: Las siguientes reacciones adversas se han observado con betabloqueantes oftálmicos y pueden ocurrir potencialmente con este medicamento:

Trastornos del sistema inmunológico
Reacciones alérgicas sistémicas incluyendo, urticaria, erupción cutánea generalizada y localizada, prurito, reacción anafiláctica.

Trastornos psiquiátricos
Pérdida de memoria.

Sobredosis: Una sobredosis oftálmica de este medicamento puede eliminarse del ojo(s) con agua.

SECCION 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas: Oftalmotrilol Solución Oftálmica, administrado en forma de colirio, reduce eficazmente la presión intraocular (PIO) normal o elevada. Según se ha observado en estudios realizados con fluorometría, timolol maleato disminuye la formación de humor acuoso, sin afectar de forma significativa el flujo de salida (drenaje).

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción
Después de aplicación oftálmica de la solución de Oftalmotrilol Solución Oftálmica 5 mg/mL, puede detectarse timolol maleato en el humor acuoso y en el plasma. Tras administración oftálmica de la solución de Oftalmotrilol Solución Oftálmica 5 mg/mL dos veces al día en un número limitado de individuos, la media de las concentraciones plasmáticas máximas que se hallaron fue entre 0,35 y 0,46 mg/ml.

Datos preclínicos sobre seguridad: Datos preclínicos basados en estudios convencionales de toxicidad a dosis múltiple, revelaron que timolol no presenta riesgo especial en humanos.

SECCION 6. DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: Cloruro de Sodio, EDTA Disódico, Fosfato Dibásico de Sodio, Fosfato Monobásico de Sodio, Cloruro de Benzalconio, Agua Purificada USP.

Incompatibilidades: No se han descrito.

Tiempo de Vida Útil: 24 meses.

Precauciones especiales de conservación: Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original

Naturaleza y contenido del envase: Caja cartulina impresa con un frasco por 5 mL (Polietileno de baja densidad blanco serigrafiado con subtapa gotero y tapa rosca con anillo de seguridad.

Precauciones especiales de eliminación: Ninguna especial

SECCION 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS INCOBRA S.A.
Calle 46 No 46 – 157 Colombia Barranquilla – Atlántico

Identificación del producto		
NOMBRE COMERCIAL	**FINAMEB**	
Principio (s) Activo (s)	**TINIDAZOL**	
Descripción	Forma: Liquido Color: Curuba Olor -sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Suspensión.	
Presentación	Frasco por 15 mL	
Envase	Frasco Pead 15 mL y Tapa Blanca 20 mm	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro. Etiqueta propalgote.	
Dimensiones del Producto	Estuche*Frasco de 15 ml Alto 7.2 cm Ancho 3.0 cm Largo 2.9 cm	
Embalaje	Corrugada por 600 Unidades	
Peso neto	Frasco por 15 ml 33,85 g Corrugada por 600 Unidades 17,45 kg	
Concentración	200 mg / ml	
Composición	Cada 100 mL de Finameb suspensión contiene: Tinidazol 20g.	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2009 M – 0009365	
Titular	Labquifar Ltda	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	

Indicaciones	Tinidazol está indicado en: Amibiasis intestinal y extra intestinal (absceso hepático amebiano), tricomoniasis urogenital, Guardases, gardnerelliasis vaginal.
Contraindicaciones	Antecedentes de discrasias sanguíneas, enfermedades del sistema nervioso central. Hipersensibilidad al Tinidazol. No ingerir alcohol durante el tratamiento. El tinidazol está contraindicado en el primer trimestre del embarazo por razón de la aparición de una variedad de reacciones adversas perinatales[5] y en personas con alergia al medicamento. Se debe consultar con un profesional de la salud especializado si se está lactando, pues con frecuencia, se sugiere la suspensión de la lactancia materna mientras se esté tomando el tinidazol
Precauciones	Un medicamento similar al tinidazol ha causado cáncer en animales de laboratorio. No se sabe si el tinidazol aumenta el riesgo de contraer cáncer en los animales de laboratorio o en los seres humanos. Consulte con su doctor acerca de los riesgos y beneficios de usar este medicamento.
Reacciones Adversas	En algunos pacientes pueden presentarse náuseas y vómitos de poca intensidad que desaparecen al terminar el tratamiento. Sabor metálico en la boca.
Interacciones Medicamentos y otras	Aunque no se ha realizado estudios específicos de interacciones de tinidazol. Con otros fármacos existe una abundante información sobre las interacciones del metronidazol con otros fármacos infecciones teóricamente posible con el tinidazol.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** No debe tomar este medicamento durante el primer trimestre de gestación. **Lactancia:** No debe tomar Tinidazol si está alimentando a su hijo, ya que pueden eliminarse pequeñas cantidades del fármaco a través de la leche materna.
POSOLOGIA	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a604036-es.html

HISTORIAL

Versión Del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
----	19-01-21	Creación del Documento	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma:	**Firma:**	**Firma:**
Nombre: Jennifer Lorena Sáenz	**Nombre:** Lina Marcela Castañeda	**Nombre:** Luis Emiro González
Cargo: Asistente de Calidad	**Cargo:** Director Técnico	**Cargo:** Gerente General
SELLO ORIGINAL:	**SELLO COPIA:**	

Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01030
	TINIDAZOL	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-11

Nombre Genérico:	Tinidazol	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Tinidazol	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Antiamebiano, tricomonicida				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta	Cada tableta contiene: Tinidazol 500 mg	Oral	2 años	INVIMA 2022M-009517-R3	P01AB02

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CÓDGO CUM	CODIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Tabletas	000029317-01	N.A	PT01265A	Blister x 8 Tabletas	7702184110300	Caja x 8 Tabletas	7702184012659	Paquete x 6 cajas	17702184012656	Caja corrugada x 360 cajas (120 paquetes)	27702184012653

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	CODIGO CUM	CODIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase-Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque – Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje – Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Tabletas	000029317-08	N.A.	PT01130A	Blister x 8 tabletas	7702184110300	Caja x 640 tabletas	7702184011300	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 16 cajas	17702184011307

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Caja x 8 tabletas	43	100	13	5	10.5	43	100	39	15	31.6	140	320	482	1.8	4
Caja x 640 tabletas	99	234	83	400 g	570	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	214	326	488	6.4	9.5

** Los pesos son datos aproximados*

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes. Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01030
	TINIDAZOL	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-11

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01029 G	Se actualiza formato Se incluye información del código IUM Se incluye frase * Los pesos son datos aproximados	2020-08-25
LEFP – 01029 Versión 01	Se agrega presentación de caja x 8 Tabletas. Se modifica código de la ficha, porque el PT01029A, desapareció del mercado esa presentación.	2021-06-10
LEFP-01030 Versión 01	Se cambia de código de LEFP a DPFP. Se actualiza registro sanitario por renovación. En la presentación caja x 8 Tab, se corrige el Subempaque paquete de 3 a 6 cajas y se modifican las dimensiones del embalaje. Se elimina presentación x 48 Tab. En la presentación caja x 640 Tab, se modifican las dimensiones del embalaje.	2022-10-06

PAULINA BARRERA GOMEZ; SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Elaborado: PAULINA BARRERA GOMEZ; SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	Revisado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	Aprobado: JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Cargo: AUXILIAR DE GESTIÓN INTEGRAL;ANALISTA DE MATERIAL DE EMPAQUE	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: GERENTE DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2022-10-06	Fecha: 2022-10-06	Fecha: 2022-10-07

Información Para Prescribir
Tramadol Clorhidrato ampolla 50 mg/1 mL y Tramadol Clorhidrato 100 mg/2 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Tramadol Clorhidrato ampolla 50 mg/1 mL Tramadol Clorhidrato 100 mg/2 mL
Composición	Tramadol 50 mg/1mL: Cada ampolla de 1 mL contiene Tramadol clorhidrato 50 mg. Tramadol 100 mg/2mL: Cada ampolla de 2 mL contiene Tramadol clorhidrato 100mg. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Solución Inyectable
Clasificación terapéutica	Código ATC: N02AX02. Grupo farmacoterapéutico: otros opioides.
Vía de administración	I.M. / I.V. / S.C.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Analgésico moderadamente narcótico.
Dosis y Posología[3,4]	La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia. No deben superarse dosis diarias de 400 mg de hidrocloruro de tramadol, a no ser que se trate de circunstancias clínicas especiales. A menos que se prescriba de otro modo, el medicamento debe ser administrado según se especifica a continuación: *Adultos* En dolores intensos la dosis inicial es normalmente de 100 mg. Durante la primera hora después de esta dosis pueden administrarse dosis complementarias de 50 mg cada 10-20 minutos, sin sobrepasar una dosis total de 250 mg (contando la dosis inicial). Posteriormente administrar 50 ó 100 mg cada 4-6 horas. *Pacientes de edad avanzada* En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes de edad más avanzada (mayores de 75 años) puede producirse una prolongación de la eliminación. Por lo tanto, si es necesario, deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente. *Insuficiencia renal/ diálisis e insuficiencia hepática* En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, la eliminación de tramadol es lenta. En estos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del paciente. **Forma de administración** El medicamento debe inyectarse por vía parenteral: intramuscular, subcutánea, intravenosa (inyección lenta, 2-3 minutos) o bien puede administrarse diluido por perfusión o mediante un dispositivo de analgesia controlado por el paciente, bajo vigilancia médica, en una sala de reanimación convenientemente equipada. Duración de la administración Este medicamento no se debe administrar durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la enfermedad es aconsejable un

	tratamiento prolongado con tramadol, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y periódico (con pausas en el tratamiento si es necesario) para establecer si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.
Contraindicaciones [1]	• Hipersensibilidad conocida a clorhidrato de tramadol, otros analgésicos opioides o a cualquiera de los excipientes del medicamento. • Intoxicación aguda por alcohol, medicamentos hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides u otros psicótropicos. • Tramadol no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o que los han recibido en el transcurso de los últimos 14 días. • Insuficiencia hepática grave. • Insuficiencia renal grave (Depuración de creatinina <30 mL/min). • Menores de 18 años. • Lactancia. • Epilepsia no controlada con tratamiento. • En pacientes con depresión respiratoria significativa, en ambientes no monitorizados o en ausencia de equipos de reanimación. • En pacientes con asma bronquial aguda o severa o hipercapnia, en ambientes no monitorizados o en ausencia de equipos de reanimación.
Precauciones y advertencias [1,2,5]	• Solamente puede ser administrado con precaución especial en pacientes con dependencia a opioides, traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio, de la función respiratoria o con presión intracraneal elevada. • No se recomienda en insuficiencia respiratoria grave, se debe administrar con la mayor precaución en pacientes con riesgo de depresión respiratoria o si se está administrando concomitantemente con algún medicamento depresor del Sistema Nervioso Central (SNC); si se supera de forma significativa la dosis recomendada, no se puede descartar la posibilidad de que ocurra depresión respiratoria en estas situaciones. • La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada. • Se han presentado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloruro de tramadol (400 mg). El riesgo de convulsiones también puede aumentar en pacientes con epilepsia, si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo, pacientes con antecedentes de convulsiones o en pacientes con un riesgo reconocido de convulsiones (como traumatismo craneoencefálico, trastornos metabólicos, abstinencia de alcohol y drogas, infecciones del SNC). En sobredosis de tramadol, administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas sólo deberán ser tratados con tramadol si las circunstancias lo requieren. • Pueden producirse síntomas de síndrome de abstinencia, similares a aquellos producidos tras la retirada de los opioides, incluso a dosis terapéuticas y por tratamientos cortos. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser evitados por una disminución gradual de la dosificación en el momento de la descontinuación especialmente después de tratamientos largos. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia, así como dependencia psíquica y física. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

	• Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides porque, aunque es un agonista opioide, tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina. • El tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides. Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. • Los opioides pueden interactuar con medicamentos serotoninérgicos como antidepresivos y analgésicos indicados en el manejo de la migraña, causando una grave reacción del SNC conocida como síndrome serotoninérgico. • El uso de opioides puede causar insuficiencia suprarrenal. • El uso crónico de opioides puede producir disminución de la libido, impotencia o infertilidad. **Advertencias y precauciones sobre excipientes[5]:** • Este medicamento metilparabeno, puede producir reacciones alérgicas y excepcionalmente broncoespasmo. • Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción [3,4]	Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la MAO (ver contraindicaciones). Se han observado interacciones que con peligro para la vida del paciente y que afectan al sistema nervioso central, a la función respiratoria y cardiovascular, cuando se administran inhibidores de la MAO en los 14 días previos a la utilización de meperidina. No se puede descartar que se produzcan las mismas interacciones con inhibidores de la MAO, durante el tratamiento con Tramadol. La administración concomitante de Tramadol con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol, puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central (ver reacciones adversas). Tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático) no son esperables interacciones clínicamente relevantes (según los resultados de los estudios farmacocinéticos). La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción. Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol). El uso concomitante de tramadol medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), inhibidores de la MAO (ver contraindicaciones), antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad por serotonina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser, por ejemplo: • Clonus espontáneo • Clonus ocular inducible con agitación y diaforesis • Temblor e hiperreflexia • Hipertonía y temperatura corporal por encima de 38 ºC y clonus ocular inducible.

	La retirada de los medicamentos serotoninérgicos produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante con tramadol y derivados cumarínicos (por ejemplo, warfarina) ya que se han notificado casos de aumento del INR (Cociente Internacional Normalizado) con hemorragias mayores y equimosis. Otros medicamentos conocidos como inhibidores de la CYP34A, tales como ketoconazol, eritromicina, ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina, amitriptilina e isoniacida podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo o O-desmetilado. No se ha estudiado la importancia clínica de este tipo de interacción (ver reacciones adversas). En un número limitado de estudios, la administración pre o posoperatoria del antiemético ondansetrón (antagonista 5-HT3) aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor posoperatorio.
Embarazo y lactancia [1,3,4]	<u>Embarazo</u> Estudios con tramadol en animales revelaron a muy altas dosis, efectos en el desarrollo de los órganos, la osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No existen datos suficientes sobre la utilización de tramadol en mujeres embarazadas. Por tanto, Tramadol no debe ser utilizado en mujeres embarazadas. Tramadol, administrado antes o durante el parto, no afecta a la contracción uterina. En recién nacidos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que en general no son clínicamente relevantes. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia neonatal. En embarazo se deben extremar las precauciones, especialmente en la parte final del embarazo por los riesgos de depresión respiratoria del recién nacido. <u>Lactancia</u> Aproximadamente, el 0,1 % de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna. En el período inmediatamente posterior al parto, para dosis diarias orales maternas de hasta 400 mg, esto se corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por lactantes del 3% de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no debe utilizarse tramadol durante la lactancia o como alternativa, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tramadol. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de tramadol. <u>Fertilidad</u> La experiencia post-comercialización no sugiere que tramadol influya en la fertilidad. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de tramadol sobre la fertilidad.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria [1]	Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (por ejemplo, conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas sí sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman el medicamento, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótropos.

Reacciones adversas [3,4]	Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, las cuales se presentan en más del 10% de los pacientes. Muy frecuentes: ≥1/10 Frecuentes: ≥ 1/100, <1/10 Poco frecuentes: ≥1/1.000, <1/100 Raras: ≥1/10.000, <1/1.000 Muy raras: <1/10.000 Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles. *Trastornos cardíacos* Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico. Raras: bradicardia. *Exploraciones complementarias* Raras: presión arterial aumentada. *Trastornos vasculares* Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición* Raras: alteraciones del apetito. No conocida: hipoglucemia. *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos* Raras: depresión respiratoria, disnea. Tras la administración de dosis que sobrepasan considerablemente las dosis recomendadas y la administración concomitante con otros medicamentos con acción depresora central, puede presentarse una depresión respiratoria. Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal. *Trastornos del sistema nervioso* Muy frecuentes: mareos. Frecuentes: cefaleas, somnolencia. Raras: parestesia, temblor, convulsiones, contracciones involuntarias de los músculos, alteraciones de la coordinación, síncope, trastornos del habla. Se han comunicado convulsiones tras la administración de dosis altas de tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo. *Trastornos psiquiátricos* Raras: alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden presentarse reacciones adversas psíquicas tras la administración de tramadol, cuya intensidad y naturaleza varían independientemente (dependiendo de la personalidad del paciente y de la duración del tratamiento). Estas incluyen alteraciones del estado de ánimo (generalmente euforia, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (generalmente disminuida, ocasionalmente aumentada), y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo, alteraciones en la percepción de la toma de decisiones). Pueden originarse síntomas del síndrome de abstinencia al medicamento, similares a los que aparecen tras la retirada de opioides: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesia, tinnitus y síntomas inusuales del sistema nervioso central (es decir, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia). *Trastornos oculares*

	Raras: miosis, midriasis, visión borrosa. *Trastornos gastrointestinales* Muy frecuentes: náuseas. Frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, vómitos. Poco frecuentes: arcadas, malestar gastrointestinal (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo* Frecuentes: hiperhidrosis. Poco frecuentes: reacciones dérmicas (por ejemplo, prurito, erupción cutánea, urticaria). *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo* Raras: debilidad motora. *Trastornos hepatobiliares* En algunos casos aislados, se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas coincidiendo con el uso terapéutico de tramadol. *Trastornos renales y urinarios* Raras: trastornos de la micción (disuria y retención urinaria). *Trastornos del sistema inmune* Raras: reacciones alérgicas (por ejemplo, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia. *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración* Frecuentes: fatiga.
Sobredosis [3,4]	Síntomas En principio, en la intoxicación con tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración del nivel de consciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria e incluso parada respiratoria. Tratamiento Se deben tomar las medidas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (¡aspiración!), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. Estudios en animales han demostrado que naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones, por lo que en estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa. En caso de intoxicación con formulaciones orales, sólo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de tramadol, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o lavado gástrico. La descontaminación gastrointestinal más tardía podría ser útil en caso de intoxicación por cantidades excepcionalmente altas o por formulaciones de liberación prolongada. Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración no pueden ser el único tratamiento de la intoxicación aguda causada por tramadol.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas [3,4]	Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides μ, δ y κ, con mayor afinidad por los receptores μ. Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina, así como la intensificación de la liberación de serotonina. Tramadol tiene un efecto antitusígeno. En contraposición con morfina, durante un amplio intervalo, dosis analgésicas de tramadol no tienen ningún efecto depresor respiratorio. Además, se producen menos alteraciones de la motilidad gastrointestinal. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular tienden a ser leves. Se ha comunicado que la potencia de tramadol es 1/10 (un décimo) a 1/6 (un sexto) de la de morfina.

Propiedades farmacocinéticas [3,4]	Absorción Después de la administración intramuscular en humanos, tramadol se absorbe rápida y completamente: se alcanza el pico de concentración sérica (Cmax) después de 45 min, y la biodisponibilidad es de casi el 100%. Distribución Tras la administración intravenosa, la disminución de las concentraciones plasmáticas se realiza de acuerdo con una fase inicial de distribución breve seguida de una fase de eliminación más lenta hacia los tejidos pertenecientes al compartimento periférico. Una hora después de la inyección de 100 mg de tramadol, las concentraciones séricas se sitúan entre 400-500 ng/mL. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg. Tramadol posee una elevada afinidad tisular (Vδ, ß=203 ± 40 l). La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20%. Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol y su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades muy pequeñas en la leche materna (0,1% y 0,02% respectivamente de la dosis administrada). Metabolismo o Biotransformación La metabolización de tramadol en los seres humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación, así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado once metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media t1/2, ß (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalo 5,4-9,6 h) y es aproximadamente la de tramadol. La inhibición de uno o de ambos tipos de isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, implicados en la biotransformación de tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de tramadol o de su metabolito activo. Eliminación Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada es del 90% de la radiactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es 13,3 ± 4,9 h (tramadol) y 18,5 ± 9,4 h (O-desmetiltramadol), en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 mL/min) los valores fueron 11 ± 3,2 h y 16,9 ± 3 h, en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente. Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación t1/2ß es de aproximadamente 6 h. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede prolongarse aproximadamente 1,4 veces. El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del rango posológico terapéutico. La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo, puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100-300 ng/mL. Población pediátrica La farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol después de la administración oral de una dosis única y de dosis múltiples en pacientes de edades comprendidas entre 1 y 16 años se ha encontrado que generalmente es similar a la de los adultos cuando se ajusta la dosis en relación con el peso corporal, pero con una mayor variabilidad interindividual en niños de 8 años y menores de esa edad. En niños menores de 1 año, se ha estudiado la farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol, pero no se ha descrito completamente. La información de los estudios,

	que incluyen este grupo de edad, indica que la tasa de formación de O-desmetiltramadol vía CYP2D6 se incrementa de manera continuada en neonatos, y se asume que los niveles de actividad del CYP2D6 en adultos se alcanzan alrededor de un año de edad. Además, los sistemas de glucuronidación inmaduros y la función renal inmadura pueden dar lugar a una eliminación lenta y a la acumulación de O-desmetiltramadol en niños menores de 1 año.
Datos preclínicos de seguridad [3,4]	Tras la administración repetida oral y parenteral de tramadol durante 6-26 semanas a ratas y perros, así como durante 12 meses por vía oral a perros, no se detectó ninguna alteración relacionada con la sustancia en los análisis hematológicos, clínico-químicos ni en el examen histológico. Únicamente tras la administración de dosis muy elevadas, considerablemente superiores al rango terapéutico, se presentaron síntomas nerviosos centrales: agitación, salivación, convulsiones y reducción de la ganancia de peso. Ratas y perros toleraron, sin reacción alguna, dosis orales de 20 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal respectivamente, y los perros toleraron dosis administradas por vía rectal de 20 mg/kg de peso corporal. En ratas, dosis de tramadol desde 50 mg/kg/día en adelante causaron efectos tóxicos en madres y aumentaron la tasa de mortalidad en neonatos. Se produjo un retraso del desarrollo de las crías, manifestado por trastornos de la osificación y retraso en la apertura de la vagina y de los ojos. La fertilidad de los machos y hembras no se vio afectada. En conejos hubo efectos tóxicos en las madres y anomalías en el esqueleto de las crías con dosis de 125 mg/kg/día y superiores. En algunos de los ensayos in-vitro se observaron indicios de efectos mutagénicos. Los ensayos in-vivo no demuestran tales efectos. De acuerdo con el conocimiento actual, tramadol puede ser considerado como una sustancia sin efectos mutagénicos. Se han realizado estudios sobre el potencial cancerígeno de hidrocloruro de tramadol en ratas y ratones. El estudio en ratas no mostró evidencia de incremento, relacionado con la sustancia, de la incidencia de tumores. En el estudio realizado con ratones se observó una mayor incidencia de adenomas hepatocelulares en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis a partir de 15 mg/Kg. de peso) y un incremento de tumores pulmonares (significativo, pero no dosis dependiente) en las hembras de todos los grupos de dosificación.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	EDTA disódico Metilparabeno Hidróxido de sodio/ácido clorhídrico Agua para inyección
Incompatibilidades [3,4]	Este medicamento es incompatible (inmiscible) con soluciones inyectables que contengan diclofenaco, indometacina, fenilbutazona, diazepam, flunitrazepam, midazolam y glicerol trinitrato.
Periodo de validez	36 meses
Precauciones especiales de conservación	Consérvese a temperatura inferior a 30°C, protéjase de la luz y el calor
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla vidrio transparente incolora
Modo de preparación	No requiere
Fecha revisión monografía	22.09.2020

Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 26 Numeral 3.4.1. Sesión ordinaria. 14 y 17 de septiembre de 2018. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1192837/Acta-No-26-de-2018-SEM.pdf/a910f314-46c0-e055-b5a2-6304afcf6d31?t=1559834422038 2. Minsalud. INVIMA Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comunicado 3000-1070-18. 06 de febrero de 2018. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/851959/INFORME_DE_SEGURIDAD_OPIOIDES.pdf/a413e3c1-4112-9efd-0bdc-d9e2aed0f0eb 3. Ficha Técnica. Tramadol Aurovitas 50 mg/mL solución inyectable y para perfusión EFG. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas del centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81910/FT_81910.html 4. Ficha Técnica. Tramadol 100 mg/ 2 ml solución inyectable y para perfusión. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas del centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59086/FT_59086.html#4-datos-cl-nicos 5. European Medicines Agency. Science Medicines Health. Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_en.pdf

Histórico Control de cambios Vitalis S.A.C.I.

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
29.10.2020	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
23.10.2020	2	Modificación	**Katalina Rodriguez**	Actualización de formato, información bibliográfica y advertencias sobre excipientes.
07.10.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
22.09.2020	1	Creación	**Katalina Rodriguez**	Elaboración IPP

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	TRAMADOL CLORHIDRATO
Nombre Comercial:	TRAMADOL GOTAS 100 MG/ML
Concentraciòn:	100 MG/ML
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante (s):	FAREVA VILLA RICA S.A.S. SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S. A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(±)-trans-2-Dimethylaminomethyl-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol hydrochloride
Formula Molecular:	C16H25NO2,HCl
Peso Molecular:	299.8 g/mol
No de CAS:	22204-88-2
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANALGÉSICO MODERADAMENTE NARCÓTICO.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO Y A LOS ANALGESICOS MODERADAMENTE NARCÓTICOS DE ACCIÓN CENTRAL, EMBARAZO Y LACTANCIA, PACIENTES CON TRASTORNOS RENALES, HEPÁTICOS O SHOCK, DEPRESIÓN RESPIRATORIA, CIANOSIS, ASMA BRONQUIAL, MENORES DE 18 AÑOS. NO ADMINISTRAR CONJUNTAMENTE CON INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA O QUE LOS HAYAN TOMADO DURANTE LOS ÚLTIMOS 14 DÍAS. EN SITUACIONES DE INTOXICACIONES AGUDAS POR ALCOHOL, HIPNÓTICOS, ANALGÉSICOS, OPIOIDES U OTROS PSICOTRÓPICOS. PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIOIDES. EN PACIENTES CON EPILEPSIA QUE NO ESTÉ CONTROLADA CON TRATAMIENTO. EVÍTESE EJECUTAR ACTIVIDADES QUE REQUIEREN ÁNIMO VIGILANTE. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: TRAMADOL SOLO PUEDE SER ADMINISTRADO CON PRECAUCIÓN ESPECIAL EN PACIENTES CON DEPENDENCIA A OPIOIDES QUE PRESENTEN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO, SHOCK, NIVEL DE CONSCIENCIA DISMINUIDO DE ORIGEN DESCONOCIDO, TRASTORNOS EN EL CENTRO RESPIRATORIO O DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA, O CON PRESIÓN INTRACRANEAL ELEVADA. EN PACIENTES ESPECIALMENTE SENSIBLES A OPIOIDES, EL MEDICAMENTO SÓLO DEBE ADMINISTRARSE CON PRECAUCIÓN. DEBE ADMINISTRARSE CON LA MAYOR PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DEPRESIÓN RESPIRATORIA, O SI SE ESTÁ ADMINISTRANDO CONCOMITANTEMENTE CON ALGÚN MEDICAMENTO DEPRESOR DEL SNC, O SI SE SUPERAN DE FORMA SIGNIFICATIVA LAS DOSIS RECOMENDADAS YA QUE NO SE PUEDE DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE QUE OCURRA UNA DEPRESIÓN RESPIRATORIA EN ESTAS SITUACIONES. SE HAN PRESENTADO CONVULSIONES EN PACIENTES TRATADOS CON TRAMADOL EN LOS NIVELES DE DOSIS RECOMENDADOS. ESTE RIESGO PUEDE AUMENTAR SI SE SUPERA EL LÍMITE SUPERIOR DE LA DOSIS MÁXIMA DIARIA RECOMENDADA DE HIDROCLORURO DE TRAMADOL (400 MG).

Contraindicaciones:	ADICIONALMENTE, EL TRAMADOL PUEDE INCREMENTAR EL RIESGO DE QUE EL PACIENTE PRESENTE CRISIS EPILÉPTICAS SI ESTÁ RECIBIENDO OTRA MEDICACIÓN QUE REDUZCA EL UMBRAL CONVULSIVO. LOS PACIENTES EPILÉPTICOS O SUSCEPTIBLES DE PRESENTAR CRISIS EPILÉPTICAS, SÓLO DEBERÁN SER TRATADOS CON TRAMADOL SI LAS CIRCUNSTANCIAS LO REQUIEREN. TRAMADOL TIENE UN POTENCIAL DE DEPENDENCIA BAJO. UN TRATAMIENTO A LARGO PLAZO PUEDE INDUCIR TOLERANCIA ASÍ COMO DEPENDENCIA PSÍQUICA Y FÍSICA. EN LOS PACIENTES CON TENDENCIA AL ABUSO O A LA DEPENDENCIA DE MEDICAMENTOS, TRAMADOL SÓLO DEBERÍA SER ADMINISTRADO DURANTE PERÍODOS CORTOS Y BAJO ESTRICTO CONTROL MÉDICO. TRAMADOL NO ES UN SUSTITUTO APROPIADO EN LOS PACIENTES CON DEPENDENCIA A OPIOIDES PORQUE AUNQUE ES UN AGONISTA OPIOIDE, TRAMADOL NO SUPRIME LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA MORFINA. CABE MENCIONAR, QUE PARA LAS CÁPSULAS Y TABLETAS QUE CONTIENEN COMO PRINCIPIO ACTIVO CLORHIDRATO DE TRAMADOL, LA SEGURIDAD Y EFICACIA NO SE HA DEMOSTRADO EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS. TRAMADOL DEBE SER USADO CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON PORFIRIA AGUDA DEBIDO A QUE EN LAS PRUEBAS IN VITRO HA MOSTRADO UN RIESGO DE ACUMULACIÓN DE PORFIRINA HEPÁTICA, LO QUE PODRÍA DESENCADENAR UNA CRISIS PORFÍRICA. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES PUEDEN DISMINUIR LA CAPACIDAD MENTAL Y/O FÍSICA NECESARIA PARA REALIZAR TAREAS POTENCIALMENTE PELIGROSAS (P.EJ. CONDUCIR UN COCHE O UTILIZAR MÁQUINAS), ESPECIALMENTE AL INICIO DEL TRATAMIENTO, TRAS UN AUMENTO DE LA DOSIS, TRAS UN CAMBIO DE FORMULACIÓN Y/O AL ADMINISTRARLO CONJUNTAMENTE CON OTROS MEDICAMENTOS. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE NO CONDUZCAN NI UTILICEN MÁQUINAS SI SIENTEN SOMNOLENCIA, MAREO O ALTERACIONES VISUALES MIENTRAS TOMAN EL MEDICAMENTO, O HASTA QUE SE COMPRUEBE QUE LA CAPACIDAD PARA REALIZAR ESTAS ACTIVIDADES NO QUEDA AFECTADA. ESTO ES AÚN MÁS PROBABLE CON LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE ALCOHOL Y OTROS PSICÓTROPOS.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-0000662-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	6/03/2028
Còdigo ATC:	N02AX02
Presentaciòn Comercial:	CAJA FRASCO POR 10 ML. FRASCO DE POLIETILENO CON TAPÓN GOTERO DE POLIETILENO TAPA CON LINER TUBULAR DE POLIETILENO
Codigo CUM:	019924520-04
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605181797
Elaborado por: Fecha:	Maria Paola Torres 20/04/2023

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	TRAMADOL 50mg / 1mL X 10 AMPOLLAS	
Molécula y concentración :	TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg	
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE	
Presentación :	CAJA X 10 AMPOLLAS X 1 ML	
Código Interno Procaps :	300003921	
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.	
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER	
Código CUM :	20001615-2	
No. Registro :	INVIMA 2019M-0009485-R1	**Vence :** 15.02.2024
Vida útil del producto:	2 años	
EAN 13 :	7703153024345	**EAN 14 :** N.A
Código Arancelario :	3004491000	

ENVASE	**Tipo :**	AMPOLLA
	Material :	AMPOLLA VIDRIO TRANSPARENTE
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 AMPOLLA X 1 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 10 AMPOLLAS X 1 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 68 +- 1 mm; ANCHO: 25 +- 1 mm; ALTO: 66 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	10.060 G
	Peso neto :	30.000 G
	Peso Bruto :	40.060 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	170 UND
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 385 +- 3 mm; ANCHO: 382 +- 3 mm; ALTO: 135 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR 30°C. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	N02AX02
Sistema Orgánico :	SISTEMA NERVIOSO
Grupo Farmacológico :	ANALGESICOS
Subgrupo Farmacológico :	OPIOIDES
Subgrupo Químico :	OTROS OPIOIDES
Via de administración :	INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA, SUBCUTÁNEO
Indicaciones	ANALGÉSICO MODERADAMENTE NARCÓTICO.
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A CLORHIDRATO DE TRAMADOL, OTROS ANALGÉSICOS OPIOIDES O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DEL MEDICAMENTO. INTOXICACIÓN AGUDA POR ALCOHOL, MEDICAMENTOS HIPNÓTICOS, ANALGÉSICOS DE ACCIÓN CENTRAL, OPIOIDES U OTROS PSICÓTROPICOS. TRAMADOL NO DEBE SER ADMINISTRADO A PACIENTES QUE ESTÁN TOMANDO INHIBIDORES DE LA

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	MONOAMINOOXIDASA (IMAO) O QUE LOS HAN RECIBIDO EN EL TRANSCURSO DE LOS ÚLTIMOS 14 DÍAS. INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE. INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (DEPURACIÓN DE CREATININA < 30 ML/MIN). MENORES DE 18 AÑOS. LACTANCIA. EPILEPSIA NO CONTROLADA CON TRATAMIENTO. EN PACIENTES CON DEPRESIÓN RESPIRATORIA SIGNIFICATIVA EN AMBIENTES NO MONITORIZADOS O EN AUSENCIA DE EQUIPOS DE REANIMACIÓN. EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL AGUDA O SEVERA O HIPERCAPNIA EN AMBIENTES NO MONITORIZADOS O EN AUSENCIA DE EQUIPOS DE REANIMACIÓN. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: SOLAMENTE PUEDE SER ADMINISTRADO CON PRECAUCIÓN ESPECIAL EN PA CIENTES CON DEPENDENCIA A OPIOIDES, CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO, SHOCK, NIVEL DE CONSCIENCIA DISMINUIDO DE ORIGEN DESCONOCIDO, TRASTORNOS EN EL CENTRO RESPIRATORIO O DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA, O CON PRESIÓN INTRACRANEAL ELEVADA. NO SE RECOMIENDA EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE, SE DEBE ADMINISTRAR CON LA MAYOR PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON RIESGO DE DEPRESIÓN RESPIRATORIA O SI SE ESTÁ ADMINISTRANDO CONCOMITANTEMENTE CON ALGÚN MEDICAMENTO DEPRESOR DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC); SI SE SUPERA DE FORMA SIGNIFICATIVA LA DOSIS RECOMENDADA, NO SE PUEDE DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE QUE OCURRA DEPRESIÓN RESPIRATORIA EN ESTAS SITUACIONES. LA UTILIZACIÓN CONCOMITANTE DE LOS AGONISTAS-ANTAGONISTAS OPIOIDES (NALBUFINA, BUPRENORFINA, PENTAZOCINA) NO ESTÁ RECOMENDADA. SE HAN PRESENTADO CONVULSIONES EN PACIENTES TRATADOS CON TRAMADOL EN LOS NIVELES DE DOSIS RECOMENDADOS. ESTE RIESGO PUEDE AUMENTAR SI SE SUPERA EL LÍMITE SUPERIOR DE LA DOSIS MÁXIMA DIARIA RECOMENDADA DE HIDROCLORURO DE TRAMADOL (400 MG). EL RIESGO DE CONVULSIONES TAMBIÉN PUEDE AUMENTAR EN PACIENTES CON EPILEPSIA, SI ESTÁ RECIBIENDO OTRA MEDICACIÓN QUE REDUZCA EL UMBRAL CONVULSIVO, PACIENTES CON ANTECEDENTES DE CONVULSIONES O EN PACIENTES CON UN RIESGO RECONOCIDO DE CONVULSIONES (COMO TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO, TRASTORNOS METABÓLICOS, ABSTINENCIA DE ALCOHOL Y DROGAS, INFECCIONES DEL SNC). EN SOBREDOSIS DE TRAMADOL, ADMINISTRACIÓN DE NALOXONA PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE CONVULSIONES. LOS PACIENTES EPILÉPTICOS O SUSCEPTIBLES DE PRESENTAR CRISIS EPILÉPTICAS, SÓLO DEBERÁN SER TRATADOS CON TRAMADOL SI LAS CIRCUNSTANCIAS LO REQUIEREN. PUEDEN PRODUCIRSE SÍNTOMAS DE SÍNDROME DE ABSTINENCIA, SIMILARES A AQUELLOS PRODUCIDOS TRAS LA RETIRADA DE LOS OPIOIDES, INCLUSO A DOSIS TERAPÉUTICAS Y POR TRATAMIENTOS CORTOS. LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA PUEDEN SER EVITADOS POR UNA DISMINUCIÓN GRADUAL DE LA DOSIFICACIÓN EN EL MOMENTO DE LA DESCONTINUACIÓN ESPECIALMENTE DESPUÉS DE TRATAMIENTOS LARGOS. RARAMENTE SE HAN NOTIFICADO CASOS DE DEPENDENCIA Y ABUSO. UN TRATAMIENTO A LARGO PLAZO PUEDE INDUCIR TOLERANCIA, ASÍ COMO DEPENDENCIA PSÍQUICA Y FÍSICA. EN LOS PACIENTES CON TENDENCIA AL ABUSO O A LA DEPENDENCIA DE MEDICAMENTOS, SÓLO DEBERÍA SER ADMINISTRADO DURANTE PERÍODOS CORTOS Y AJO ESTRICTO CONTROL MÉDICO. TRAMADOL NO ES UN SUSTITUTO APROPIADO EN LOS PACIENTES CON DEPENDENCIA A OPIOIDES PORQUE, AUNQUE ES UN AGONISTA OPIOIDE, TRAMADOL NO SUPRIME LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA MORFINA. EL TRAMADOL ES METABOLIZADO POR LA ENZIMA HEPÁTICA CYP2D6. SI UN PACIENTE PRESENTA UNA DEFICIENCIA O CARENCIA TOTAL DE ESTA ENZIMA, ES POSIBLE QUE NO SE OBTENGA UN EFECTO ANALGÉSICO ADECUADO. SIN EMBARGO, SI EL PACIENTE ES UN METABOLIZADOR ULTRARRÁPIDO, EXISTE EL RIESGO DE DESARROLLAR EFECTOS ADVERSOS DE TOXICIDAD POR OPIOIDES. LOS SÍNTOMAS GENERALES DE LA TOXICIDAD POR OPIOIDES SON CONFUSIÓN, SOMNOLENCIA, RESPIRACIÓN SUPERFICIAL, PUPILAS CONTRAÍDAS, NÁUSEAS, VÓMITOS, ESTREÑIMIENTO Y FALTA DE APETITO. EN LOS CASOS GRAVES, ESTO PUEDE INCLUIR SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN CIRCULATORIA Y RESPIRATORIA, QUE PUEDE SER POTENCIALMENTE MORTAL Y MUY RARA VEZ MORTAL. LOS OPIOIDES PUEDEN INTERACTUAR CON MEDICAMENTOS SEROTONINERGICOS COMO ANTIDEPRESIVOS Y ANALGÉSICOS INDICADOS EN EL MANEJO DE LA MIGRAÑA, CAUSANDO UNA GRAVE REACCIÓN DEL SNC CONOCIDA COMO SÍNDROME SEROTONINÉRGICO. EL USO DE OPIOIDES PUEDE CAUSAR INSUFICIENCIA SUPRARRENAL. EL USO CRÓNICO DE OPIOIDES PUEDE PRODUCIR DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO, IMPOTENCIA O INFERTILIDAD. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	MÁQUINAS: LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES PUEDEN DISMINUIR LA CAPACIDAD MENTAL Y/O FÍSICA NECESARIA PARA REALIZAR TAREAS POTENCIALMENTE PELIGROSAS (P. EJ. CONDUCIR UN COCHE O UTILIZAR MAQUINAS), ESPECIALMENTE AL INICIO DEL TRATAMIENTO, TRAS UN AUMENTO DE LA DOSIS, TRAS UN CAMBIO DE FORMULACIÓN Y/O AL ADMINISTRARLO CONJUNTAMENTE CON OTROS MEDICAMENTOS. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE NO CONDUZCAN NI UTILICEN MÁQUINAS SÍ SIENTEN SOMNOLENCIA, MAREO O ALTERACIONES VISUALES MIENTRAS TOMAN EL MEDICAMENTO, O HASTA QUE SE COMPRUEBE QUE LA CAPACIDAD PARA REALIZAR ESTAS ACTIVIDADES NO QUEDA AFECTADA. ESTO ES AÚN MÁS PROBABLE CON LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE ALCOHOL Y OTROS PSICÓTROPOS. EN EMBARAZO SE DEBEN EXTREMAR LAS PRECAUCIONES, ESPECIALMENTE EN LA PARTE FINAL DEL EMBARAZO POR LOS RIESGOS DE DEPRESIÓN RESPIRATORIA DEL RECIÉN NACIDO.

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	**Trazodona clorhidrato 50 mg tabletas**
NOMBRE PRODUCTO	**Trazodona clorhidrato**
NOMBRE GENÉRICO	Trazodona clorhidrato
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Trazodona clorhidrato
CONCENTRACIÓN	50 mg/tabletas
VIDA ÚTIL	2 Años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2022M-0003092-R2
VIGENCIA REGISTRO	05-Octubre-2027
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Laboratorios Bussié S.A.
FABRICANTE	Laboratorios Bussié S.A.
DISTRIBUIDOR	Laboratorios Bussié S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta circular biconvexa, color curuba, con ranura en una cara y la otra lisa.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 50 Tabletas	19941742-001	N06AX05	EAN 13	7702195070099
Caja x 100 Tabletas ENT	19941742-005			7702195116957
Caja x 250 Tabletas	19941742-003			7702195090479

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 50 Tabletas	Blíster	Aluminio impreso PVC/PE/PVDC	5 Blíster x 10 tabletas
Caja x 100 Tabletas ENT			5 Blíster x 20 tabletas
Caja x 250 Tabletas			25 Blíster x 10 tabletas

INFORMACION ENVASE (Blíster)

Nombre del producto – Forma farmacéutica – Composición – Contenido - Registro sanitario – Elaborado por– País – Marca Registrada – Lote – Fecha de vencimiento– Código Interno-Logo símbolo - Nombre del producto.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 50 Tabletas	Caja plegadiza	Maule Calibre 14 ó 15	1 Unidad
Caja x 100 Tabletas ENT		Maule Calibre 14 ó 15	
Caja x 250 Tabletas		Maule Calibre 16	

INFORMACIÓN EMPAQUE (Caja plegadiza)

Nombre del producto – Forma farmacéutica – Composición– Posología –Contraindicaciones y advertencias – Precauciones – Manténgase fuera del alcance de los niños – Condiciones de almacenamiento – Contenido – Venta con fórmula médica- Registro sanitario – Elaborado por – Teléfonos– Ciudad – País – Marca Registrada – Industria colombiana – Lote – Fecha de vencimiento – Versión – Código Interno-Logo símbolo Bussié- Nombre del producto-Vía de administración.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 50 Tabletas	Caja Cartón	Caja Corrugada	126 Unidades
Caja x 100 Tabletas ENT			108 Unidades
Caja x 250 Tabletas			54 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Condiciones de almacenamiento - Rótulo de Identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por - Rotulo de estado de inspección.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno.	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese a temperatura inferior a 30°C, en envase y empaque original, protegido del sol y luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica.	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica.	
Peso Producto (Producto + envase primario)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 50 Tabletas	24,997
	Caja x 100 Tabletas ENT	42,127
	Caja x 250 Tabletas	124,934
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 50 Tabletas	32,092
	Caja x 100 Tabletas ENT	49,749

	Caja x 250 Tabletas	140,007		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Caja x 50 Tabletas	4,50		
	Caja x 100 Tabletas ENT	6,10		
	Caja x 250 Tabletas	8,0		
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 50 Tabletas	36.00-38.00	103.00-105.00	43.00-45.00
	Caja x 100 Tabletas ENT	39.00-41.00	83.00-85.00	64.00-66.00
	Caja x 250 Tabletas	41.00-43.00	149.00-151.00	99.00-101.00
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**
	SIMB 70	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
	SIMB 140	38.50-39.50	25.50-26.50	27.20-28.20
	GRUPO 3	50.90.51.90	35.90-36.90	20.00-21.00
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	**Biodisponibilidad**		No aplica

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	2014-06-24	Creación en nuevo formato
02	09-02-2016	Actualización de cargos Actualización en la información de identificación general del producto (Registro sanitario, vida útil, vigencia del registro y aspecto del producto) Corrección de las características del envase y en la cantidad de blíster por caja en la presentación por 100 tabletas Modificación en la información del envase Modificación en la información del empaque Modificación en la información de las condiciones de almacenamiento
03	21-02-2018	Actualización de formato.
04	10-07-2020	Se indica que el registro sanitario para Colombia está en trámite de renovación.
05	28-10-2022	Se actualizan los registros sanitarios, los códigos CUM y dimensiones de cajas corrugada.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	SULFAMETOXAZOL Y TRIMETOPRIM
Nombre Comercial:	TRIMETOPRIM SULFAMETOXAZOL-F TABLETA 160/800 MG
Concentraciòn:	160/800 MG.
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	TRIMETOPRIM: 5-(3,4,5-Trimethoxybenzyl)pyrimidine-2,4-diamine - SULFAMETOXAZOL: N1-(5-Methylisoxazol-3-yl)sulphanilamide
Formula Molecular:	TRIMETOPRIM:C14H18N4O3 SULFAMETOXAZOL: C10H11N3O3S
Peso Molecular:	TRIMETOPRIM: 290.3 g/mol SULFAMETOXAZOL: 253.3 g/mol
No de CAS:	TRIMETOPRIM: 738-70-5 SULFAMETOXAZOL: 723-46-6
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	INFECCIONES DEL TRACTO GENITOURINARIO Y RESPIRATORIO CAUSADAS POR GERMENES SENSIBLES AL SULFAMETOXAZOL Y TRIMETOPRIM.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES, RECIEN NACIDOS, EMBARAZO, INSUFICIENCIA HEPATICA Y/O RENAL. ADMINISTRESE CON PRECAUCIÒN A PACIENTES CON DISCRACIAS SANGUINEAS.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M-003367-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	9/08/2026
Còdigo ATC:	J01EE01
Presentaciòn Comercial:	Caja x 100 tabletas en Blister PVC transparente incoloro/Aluminio x 10 tabletas cada blister
Codigo CUM:	000051063-03
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605181858
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	18.09.2022

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-02017
	TRIMETOPRIM SULFAMETOXAZOL	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Nombre Genérico:	Trimetoprim Sulfametoxazol	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Trimetoprim Sulfa	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Antibiótico sistémico				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Suspensión	Cada 5 mL contienen: Trimetoprim 40 mg + Sulfametoxazol 200 mg	Oral	2 años 3 años 2 años	INVIMA 2021M-009160-R3 (Colombia) PF-56789-2019 (Guatemala) R2-72633 (Panamá)	J01EE01
	Cada 5 mL contienen: Trimetoprim 80 mg + Sulfametoxazol 400 mg		2 años	INVIMA 2022M-0017654-R1	
Tabletas	Cada tableta contiene: Trimetoprim 80 mg + Sulfametoxazol 400 mg		2 años	INVIMA 2018M-0018578	
	Cada tableta contiene: Trimetoprima 160 mg + Sulfametoxazol 800 mg		2 años	INVIMA 2019M-0018811	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**CODIGO CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Suspensión 40 + 200 mg / 5 mL	26915-0	N.A.	PT02017R	Envase de PET ámbar x 60 mL	7702184020173	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184020171	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	57702184020178
	26915-0	N.A.	PT02019R	Envase de PET ámbar x 120 mL	7702184020197	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184020195	Caja Corrugada x 108 envases (18 bandejas)	17702184020194

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-02017
	TRIMETOPRIM SULFAMETOXAZOL	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Suspensión 80 + 400 mg / 5 mL	00107318-0	N.A.	PT02051R	Envase de PET ámbar x 60 mL	7702184020517	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184020514	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184020511
	00107318-0	N.A.	PT02052R	Envase de PET ámbar x 120 mL	7702184020524	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184020521	Caja Corrugada x 108 envases (18 bandejas)	27702184020528
Tabletas 80 + 400 mg	00128171-0	2S1011781000105	PT60930A	Blister x 10 tab	7702184487815	Caja x 100 tabletas	7702184609309	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 108 cajas	17702184609306
Tabletas 160 mg / 800 mg	00128365-0	S1000711001105.	PT97253A	Blister x 10 tab	7702184485040	Caja x 100 Tabletas	7702184972533	N.A	N.A	Caja corrugada x 54 cajas	17702184972530

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	**CUM**	**CODIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Suspensión 40 + 200 mg / 5 mL	26915-0	N.A.	PT02017I	Envase de PET ámbar x 60 mL	7702184020173	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 182 envases	17702184020170
	26915-0	N.A.	PT02019I	Envase de PET ámbar x 120 mL	7702184020197	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 120 envases	37702184020198
Suspensión 80 + 400 mg / 5 mL	20107318-0	N.A.	PT02051I	Envase de PET ámbar x 60 mL	7702184020517	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 182 envases	37702184020518
	20107318-0	N.A.	PT02052I	Envase de PET ámbar x 120 mL	7702184020524	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 120 envases	47702184020522
Tabletas 80 + 400 mg	20128171-0	2S1011781000105	PT60930I	Blister x 10 tab	7702184487815	Caja x 100 tabletas	7702184609309	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 108 cajas	17702184609306
Tabletas 160 mg / 800 mg	20128365-0	2S1000711001105	PT97253I	Blister x 10 tab	7702184485040	Caja x 100 Tabletas	7702184972533	N.A	N.A	Caja corrugada x 54 cajas	17702184972530

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-02017
	TRIMETOPRIM SULFAMETOXAZOL	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Producto	**Empaque**					**Subempaque**					**Embalaje**				
	Dimensiones (mm)			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (kg)**	**Peso Bruto (kg)**
	Alto	Largo	Ancho (Profundo)			Alto	Largo	Ancho (Profundo)			Alto	Largo	Ancho (Profundo)		
Trimetoprim Sulfa 40+200 mg/5mL Env. x 120 mL Comercial	109	53	53	134	156	109	156	106	804	946	224	331	494	14.5	17.5
Trimetoprim Sulfa 40+200 mg/5mL Env. x 120 mL Institucional	109	53	53	134	156	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	16	19
Trimetoprim Sulfa 40+200 mg/5mL Env. x 60 mL	86	43	43	67	85	86	132	90	402	520	201	325	487	9,7	13
Trimetoprim Sulfa 80+400 mg/5mL Env. x 120 mL Comercial	109	53	53	134	156	109	156	106	804	946	224	331	494	14.5	17.5
Trimetoprim Sulfa 80+400 mg/5mL Env. x 120 mL Institucional	109	53	53	134	156	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	16	19
Trimetoprim Sulfa 80+400 mg/5mL Env. x 60 mL	86	43	43	67	85	86	132	90	402	520	201	325	487	9,7	13
Trimetoprim Sulfa tabletas 80+400 mg	66	100	43	56 g	82 g	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	494	331	6	9
Trimetoprima Sulfametoxazol tabletas 160+800 mg	115	101	50	110	135	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	244	331	494	6	7.2

*Los pesos netos y los pesos brutos son datos aproximados

"la información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes.
Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una copia No controlada."

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 02017 F	Se ingresa información de Nuevo producto Trimetorpim Sulfa suspension 80 + 400 mg / 5 mL (Doble concentración)	2017-08-11
LEFP – 02017 G	Se cambia el embalaje de las presentaciones institucionales de 132 a 120 envases porque queda muy apretado el embalaje para las presentaciones en frasco x 120 mL de la suspesión. Se ingresa nuevo producto Trimetorim sulfa tab x 80 + 400 mg	2019-03-06
LEFP – 02017 H	Se corrige el código de producto del Trimetroprim Sulfa tabletas 80 +400 mg del canal institucional de PT60930A a PT60930I. Se incluye foto de la presentación Trimetroprim Sulfa tabletas 80 +400 mg caja x 100 tab	2019-04-08
LEFP – 02017 I	Se agrega trimetoprim Sulfametoxazol 160 mg/ 800 mg en presentación comercial e institucional.	2019-07-09
LEFP – 02017 J	Se incluye información del código IUM Se cambia la descripción del nombre del producto de las tabletas 160 mg/ 800 mg como fue otrogado en el Reg, San. Trimetoprima Sulfametoxazol Se incluye la frase Los pesos netos y los pesos brutos son datos aproximados	2020-01-20
LEFP – 02017 Versión 01	Cambia la codificación del documento de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral	2022-05-11

	Se actualiza nuemero de reg. san. y la FV de 3 a 2 años del Trimetoprim 40 mg + Sulfametoxazol 200 mg / 5 mL por renovación del reg. san. Se ingresa los números de reg san. y vencimiento para el producto Trimetoprim 40 mg + Sulfametoxazol 200 mg / 5 mL de Guatemala y Panamá Se ajusta los códigos CUM como aparecen en la página sin ceros adelante	
DPFP-02017 Versión 01	Se actualiza el registro sanitario del producto Trimetoprim Sulfa Suspensión 80 mg + 400 mg /mL por renovación.	2022-10-05

MARISSA SIERRA MONSALVE	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Elaborado: MARISSA SIERRA MONSALVE	Revisado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	Aprobado: JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Cargo: AUXILIAR DIRECCIÓN TÉCNICA	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: GERENTE DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2022-10-05	Fecha: 2022-10-05	Fecha: 2022-10-05

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**SUPRIBAC**	
Principio (s) Activo (s)	**TRIMETOPRIM + SULFAMETOXAZOL**	
Descripción	Forma Circular Color Blanco Olor - sabor Característico	
Forma Farmacéutica	Tabletas	
Presentación	Estuche por 20, 250 Tabletas	
Envase	Blíster PVC Transparente / Aluminio Impreso.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche*20 Tabletas / Estuche * 250 Tabletas Alto 4.8 cm / 4.1 cm Ancho 11.4 cm / 17.1 cm Largo 2.0 cm / 10.9 cm	
Embalaje	Corrugada por 360 Estuches Corrugada por 60 Estuches	
Peso neto	Estuche por 20 Tabletas 21,05 g Corrugada por 360 Estuches 13,26kg Estuche por 250 Tabletas 226,46 g Corrugada por 60 Estuches 13,65kg	
Concentración	80 mg + 400 mg	
Composición	Cada tableta cubierta de Supribac contiene: Trimetoprim 80 mg, Sulfametoxazol 400 mg	
Vía de Administración	Vía oral.	
Vida útil del producto	3 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2020 M-0003155-R2	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Infecciones del tracto genitourinario y respiratorio causadas por gérmenes sensibles al Sulfametoxazol y trimetoprim.	

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los componentes, recién nacidos, embarazo, insuficiencia hepática y/o renal. Adminístrese con precaución a pacientes con discrasias sanguíneas.
Precauciones	Su uso prolongado puede provocar una sobreinfección fúngica o bacteriana, incluyendo la diarrea asociada a C. difficile y la colitis pseudomembranosa. La diarrea asociada a C. difficile se ha observado a partir de los 2 meses de tratamiento antibiótico. No está establecida su seguridad en menores de 2 meses de edad. La efectividad del tratamiento de la otitis media aguda no está establecida en menores de 6 meses de edad. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Usar con precaución en pacientes con potencial deficiencia de ácido fólico: malnutrición, pacientes sometidos a tratamiento anticonvulsivante crónico y ancianos. Puede causar déficit de ácido fólico.
Reacciones Adversas	Son poco frecuentes y generalmente consisten en náusea, vómito, anorexia, cefalea, vértigo, urticaria y rash. Es posible el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad. De manera ocasional se han reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson, neutropenia y trombocitopenia. La aplicación intravenosa puede ocasionar irritación e inflamación local.
Interacciones Medicamentos y otras	Puede aumentar los efectos de los anticoagulantes y la deficiencia de folato inducida por fenitoína. Puede desplazar al metotrexato de las proteínas plasmáticas incrementando sus concentraciones.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** Esta asociación de medicamentos no debe emplearse durante el embarazo, a menos que su médico considere que el beneficio potencial sea mayor que los posibles riesgos. **Lactancia:** No se recomienda su uso durante la lactancia por el riesgo de Kernycterus en el lactante, ya que ambos productos se eliminan a través de la leche materna.
POSOLOGIA	Según Prescripción Medica
Condición de venta	Con Formula Facultativa

BIBLIOGRAFIA

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a684025-es.html#:~:text=La%20trimetoprima%20elimina%20las%20bacterias,gripe%20y%20otras%20infecciones%20virales.

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Anexo 1



Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

HISTORIAL.

Versión Del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
N.A	N.A	Creación del documento	N.A
02	16-06-22	Se incluye el soporte bibliográfico correspondiente según la norma APA y se anexa evidencia fotográfica	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma: J. Saenz	Firma:	Firma:
Nombre: Jennifer Sáenz	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: Lina Marcela Castañeda
Cargo: Tecnóloga en Regencia	Cargo: Director Técnico	Cargo: Director Técnico

SELLO ORIGINAL:	SELLO COPIA:
ORIGINAL	

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

FFT-051-V01

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

VACUNA ANTITETÁNICA®
ADSORBIDA CONTRA EL TÉTANO Vial x 40 UI/0.5 ml



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

VACUNA ANTITETÁNICA® Vial x 40 UI/0.5 ml

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Marca registrada®	VACUNA ANTITETANICA (Adsorbida contra el tétano)
Principio Activo	**(Anatoxina tetática)**.Toxoide tetánico purificado concentrado no menos de 40 UI/0.5 ml
Forma Farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación/concentración	Vial x 40 UI/ 0.5 ml. Caja x 10 y 48 viales.
Dimensiones	Largo 37.3 mm, ancho 16.7 mm, alto 37.3 mm, peso 5.74 g
Registro sanitario/fecha vencimiento	INVIMA 2020MB-0014543-R1/ Septiembre 2025
Código CUM (Código Único de Medicamento)	020046007-01 (caja por 1 vial) 020046007-02 (caja por 10 viales) 020046007-03(caja por 48 viales)
Código de barras	189014150000823927
Medicamento incluido en el PBS (Plan de beneficios en Salud)	SI
Código MIPRES	N/A
Fabricante/país	BIOLOGICAL E. LIMITED/INDIA
Titular registro sanitario	LABORATORIOS DELTA S.A.S.
Proveedor/contacto	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento:	Biológico
Excipientes	Fosfato de aluminio (AlPO4) ≥ 1.5 mg, preservante timerosal 0.01%
Período de validez	3 años
Condiciones de Almacenamiento	Temperatura entre 2 a 8°C, NO CONGELAR. Las instituciones prestadoras de servicios de salud y los centros de vacunación deben disponer de equipos y elementos para transporte y almacenamiento de las vacunas que cumplan con las especificaciones técnicas establecidas por el Ministerio de Salud y Protección Social y la Organización Panamericana de la Salud.

3. USOS CLÍNICOS

Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): subgrupo farmacológico.	J07AM01: Toxoide tetánico.
Indicaciones aprobadas por Invima	Inmunización activa contra el tétanos. Indicado para la prevención del tétano en todas las edades. No se recomienda su uso en niños menores de 7 años de edad.
Medicamento de EMT (Estrecho Margen Terapéutico)	NO
Posología:	Se recomienda seguir el esquema de vacunación en Colombia conforme a la OMS, donde se especifica la aplicación según la población objeto. **-Inmunización primaria**, en personas no vacunadas previamente frente al tétano:

Esquema de vacunación	
1ra. Dosis: 40 UI/0.5 ml	Tan pronto como sea posible
2da. Dosis: 40 UI/0.5 ml	1 a 2 meses después de la 1ra. dosis
3ra. Dosis: 40 UI/0.5 ml	6 a 12 meses después de la 2da. dosis
Dosis de refuerzo 40 UI/0.5 ml	Cada 10 años

- Vacunación asociada a heridas, se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

- heridas menores y limpias: En personas que se sabe han completado un ciclo primario de vacunación antitetánica o que han recibido su última dosis de refuerzo en los últimos 10 años, no está recomendado revacunar ni tampoco la utilización de inmunoglobulina antitetánica. En personas que no han completado su ciclo primario de vacunación antitetánica, en las que se desconoce o es incierto su estado de inmunización, y en las que han transcurrido más de 10 años desde su último refuerzo,se recomienda revacunar. no es necesaria la administración de inmunoglobulina antitetánica.

- heridas mayores o sucias: En personas que hayan completado su ciclo primario de vacunación antitetánica y hayan recibido además su última dosis de refuerzo en los últimos 5 años, no es necesario revacunar. En personas que no han completado su ciclo primario de vacunación antitetánica, y en las que se desconoce o es incierto su estado de inmunización, además de la vacunación se administrará inmunoglobulina antitetánica. La administración de inmunoglobulina antitetánica se realizará en un lugar de inyección distinto del utilizado para la administración de la vacuna.

VACUNA ANTITETÁNICA® Vial x 40 UI/0.5 ml

3. USOS CLÍNICOS

Posología:	Toxoide tetánico es una suspensión blanquecina y se presenta preparada para su utilización. **- Para mujeres embarazadas:** y mujeres en edad fértil según Programa de inmunización de toxoide de tétano de la OMS. Aplicar vía intramuscular (IM) profunda en la región deltoidea (no administrar en región glútea). NO ADMINISTRAR VÍA INTRAVENOSA (IV).
Precauciones	**Profilaxis post exposición de tétano:** La infección del tétano no puede conferir inmunidad; por lo tanto la iniciación o la terminación de la inmunización activa está indicada en el momento de la recuperación de esta infección. **Prevención neonatal del tétano:** Si la vacunación es requerida, se puede usar toxoidetetánico durante el embarazo. No se han reportado efectos teratogénicos con toxoide tetánico en humanos. Esperar hasta el segundo trimestre para administrar la vacuna del Tétano es una precaución razonable para minimizar los riesgos respecto a la posibilidad de reacciones adversas. **Profilaxis del tétano en manejo de heridas:** El toxoide tetánico también se puede usar profilácticamente para el manejo de heridas en personas mayores de 7 años de edad.
Advertencias	- La vacuna adsorbida del tétano no se debe administrar a individuos con trombocitopenia o que tengan algún desorden de coagulación, que puede contraindicar la inyección intramuscular,a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo de la administración por esta vía. -Pacientes con la capacidad de respuesta inmune alterada, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a los procedimientos de inmunización activa. -La administración de dosis de refuerzo más frecuentemente que las recomendadas, puede estar asociada con la incidencia incrementada y con la severidad de las reacciones. -Las personas que han experimentado reacciones de hipersensibilidad del tipo Arthus o temperatura corporal por encima de 39°C, antes de la aplicación de toxoide tetánico, usualmente tienen niveles muy altos de antitoxina tetánica en suero y no se les debe suministrar dosis de emergencia de toxoide tetánico con una frecuencia de más de 10 años, incluso si se presenta una herida mayor e infectada. -Aplicar vía intramuscular (IM) profunda en la región deltoidea (no administrar en región glútea). NO ADMINISTRAR VÍA INTRAVENOSA (IV).
Contraindicaciones	- La vacuna no debe aplicarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna.

VACUNA ANTITETÁNICA® Vial x 40 UI/0.5 ml

3. USOS CLÍNICOS

Contraindicaciones

- La ocurrencia de cualquier signo neurológico o síntomas después de una administración contraindica absolutamente su uso posterior.
- La inmunización debe ser postergada durante el curso de cualquier enfermedad que presente un cuadro febril o infección aguda.
- Una enfermedad no febril menor tal como la infección respiratoria superior leve, no es una razón usual para aplazar la inmunización.
- La inmunización de rutina se debe postergar durante un brote de poliomielitis siempre que el paciente no haya sufrido una lesión que incremente el riesgo del tétano.

El médico siempre debe considerar la relación riesgo/beneficio.

Efectos adversos

Reacciones locales:

- Eritema, endurecimiento e hinchazón, son comunes después de la administración de toxoide tetánico.

Tales reacciones locales son usualmente auto limitadas y no requieren terapia.

- Se pueden presentar nódulo, formación de absceso estéril o atrofia subcutánea, en el sitio de la inyección.

Reacciones sistémicas:

Se puede presentar fiebre, escalofrío, mialgias y dolores de cabeza.

Reacciones de hipersensibilidad:

- Se puede presentar reacciones del tipo Arthus en personas que tengan anticuerpos antitoxinas en suero muy altos, debido a inyecciones frecuentes de toxoide.
- Se han reportado complicaciones neurológicas tales como convulsiones, encefalopatía y varias mono y polineuropatías, incluyendo el síndrome de Guillain Barré, después de la administración de preparaciones que contienen antígeno de tétano.
- Se han reportado después de la administración de preparaciones que contienen antígeno de tétano: urticaria, eritema multiforme u otro eczema, artralgias y raramente reacción severa anafiláctica (es decir, urticaria con inflamación de la boca, dificultad para respirar, hipotensión o shock).

Recomendaciones o estrategias para mejorarla eficacia y seguridaden su utilización

- Antes de la administración de cualquier dosis de la vacuna, se debe consultar acerca del estado de salud reciente y el historial de inmunización del paciente que va a ser inmunizado, para determinar la existencia de cualquier contraindicación a la inmunización.
- Cuando el paciente regrese para las siguientes dosis en serie, se debe consultar acerca de la ocurrencia de cualquier síntoma y/o señal de una reacción adversa después de una dosis previa.

VACUNA ANTITETÁNICA® Vial x 40 UI/0.5 ml

3. USOS CLÍNICOS

Recomendaciones o estrategias para mejorarla eficacia y seguridaden su utilización	- Antes de la inyección de cualquier producto biológico, el médico debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de cualquier tipo de reacción alérgica. - Se debe usar una jeringa separada y una aguja estéril o una unidad desechable estéril para cada paciente individual, para prevenir la transmisión de hepatitis o de cualquier otro agente infeccioso de una persona a otra. - Antes de proceder a la vacunación deberá agitarse bien antes de usarla y ser observada visualmente para confirmar que no ha sufrido ninguna variación de color ni contiene ninguna partícula.
Servicios y/o especialidades médicas usuarias del medicamento	Instituciones prestadoras de servicios de salud, centros de vacunación, entre otras.

4. ASPECTOS CLÍNICOS PARA LA ADMINISTRACIÓN

Vías de administración	Aplicar vía intramuscular (IM) profunda en la región deltoidea (no administrar en región glútea).NO ADMINISTRAR VÍA INTRAVENOSA (IV).
Volumen de infusión (ml)	0.5 ml
Observaciones	Aplicación de inyección directa

5. CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

CARACTERÍSTICAS	REFERENCIA	RESULTADO
pH	6.0 - 7.0	6.65
Descripción	Suspensión turbia	Cumple
Identificación	Muestra floculación con antitoxina tetánica	Cumple
Esterilidad	No se evidencia contaminación en un período de incubación de 14 días	Cumple

5. CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

CARACTERÍSTICAS	REFERENCIA	RESULTADO
Contenido de tiomersal	≤ 115%	96%
Contenido de aluminio	≤ 1.25 mg por dosis	0.386 mg
Toxicidad anormal	Ninguno de los animales mostró signos de enfermedad durante 7 días o tuvo desenlace fatal	Cumple
Toxicidad específica	Ninguno de los animales mostró signos de enfermedad durante 7 días o tuvo desenlace fatal,ni síntomas de toxemia tetánica	Cumple
Potencia	< 40 UI por dosis	66.6 UI

6. ESTUDIOS CLÍNICOS:

1) A Prospective, Randomised (3:1), Double Blind, Parellel Phase-IV Post-Marketing Study to Elucidate the Efficacy and Safety Profile of a Monovalent Tetanus Toxoid Vaccine (Tt), In 100 Healthy Subjects (Children and Other Adults Excluding Pregnant Women Between 10-50 Years of Age) In Comparison With a Commercial Control. 2) A Prospective, Open-Label, Phase-IV Bridging Study to Elucidate the Efficacy and Safety Profile of a Monovalent Tetanus Toxoid Vaccine (Tt), In Sixty 18-44 Year Old Pregnant Women Between 13-20 Weeks of Gestation. 3) A prospective, open-label phase-IV bridging study to elucidate the efficacy and safety profile of a monovalent tetanus toxoid vaccine (TT), in 72 healthy children and adults (excluding pregnant women) between 10-50 years of age 4) A multicentric, single blind, parallel, randomized phase- IV study to evaluate the immunogenicity & safety of a single booster dose of BE's Adsorbed Tetanus vaccine administered to healthy Indian adults of either gender aged between 18-50 years in comparison with the marketed ShanTT® vaccine – a non-inferiority study 5) A Prospective, Open-Label, Phase-IV Bridging Study to Elucidate the Efficacy and Safety Profile of a Monovalent Tetanus Toxoid Vaccine (TT), in Sixty 18-44 Year Old Pregnant Women Between 13- 20 Weeks of Gestation. 6) A Prospective, Open-Label, Phase-IV Bridging Study to Elucidate the Efficacy and Safety Profile of a Monovalent Tetanus Toxoid Vaccine (TT), in 72 Healthy Children and Adults (Excluding Pregnant Women) Between 10- 50 Years of Age.

7. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: FFT VACUNA ANTITETANICA ®
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V02

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
02	Actualización de dirección de LABORATORIOS DELTA SAS	11-2021 Próxima revisión 11-2024

Elaborado por Dirección Médica Leidis Miranda Benitez
Aprobado por Dirección Técnica Mónica María Gómez Valencia.

VACUNA ANTITETÁNICA® Vial x 40 UI/0.5 ml

Fecha actualización:
Noviembre de 2021

Fuentes bibliográficas:
Registro INVIMA, inserto, ficha técnica, estudios de calidad, estabilidad del producto, guías y protocolos de uso; especificaciones farmacopea, entre otros.

INFORMACIÓN PROPIEDAD DE LABORATORIOS DELTA S.A.S.
Este documento no debe ser reproducido o divulgado a otros sin previa autorización de LABORATORIOS DELTA S.A.S.
El usuario se hace responsable del adecuado uso de este documento conforme a la versión vigente.
2021 Laboratorios Delta S.A.S / Todos los derechos reservados.

Línea Nacional de Servicio al Cliente: 01 8000 413 765 Línea de atención: (57-4) 562 61 41 y (57-4) 334 40 33 ext. 106
delta@labdelta.com ***www.labdelta.com***

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		03-02-2021
Nombre del producto		TEMILTAR® 80mg TABLETAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2020M-0015755-R1
	Vigencia	07 de septiembre del 2025
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED, Unidad V. India
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Telmisartán
Composición		Cada tableta contiene Telmisartan 80 mg
Forma Farmacéutica		Tableta
Presentaciones		Comercial : • Caja x 30 tabletas (contiene 3 blister Aluminio/Aluminio x 10 tabletas c/u) • Caja x 100 tabletas (contiene 10 blister Aluminio / Aluminio x 10 tabletas c/u) Muestra Medica: • Caja x 10 tabletas en blíster • Caja x 30 tabletas en blíster por 10 tabletas • Caja por 100 tabletas, en blíster por 10 tabletas
Indicaciones/Uso Terapéutico		Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales).
Posología		Según prescripción medica
Contraindicaciones y advertencias		CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. EMBARAZO. LACTANCIA. OBSTRUCCIÓN BILIAR. INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE. MENORES DE 18 AÑOS. EL USO CONCOMITANTE DEL PRODUCTO CON ALISKIRENO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS O INSUFICIENCIA RENAL (ÍNDICE DE FILTRADO GLOMERULAR < 60 ML/MIN/1,73M²). HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR, HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO. ESTÁ CONTRAINDICADO EN LOS CASOS DE AFECCIONES HEREDITARIAS RARAS QUE PUEDEN PRESENTAR INCOMPATIBILIDAD CON UN O MÁS EXCIPIENTES DEL PRODUCTO. LA COMBINACIÓN DE ALISKIRENO CON IECA O ARA II EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL MODERADA-GRAVE O DIABETES ESTÁ CONTRAINDICADA. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES: EMBARAZO: LOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA ANGIOTENSINA II NO SE DEBEN ADMINISTRAR COMO TRATAMIENTO INICIAL DURANTE EL EMBARAZO. A MENOS QUE EL TRATAMIENTO CONTINUO CON ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA ANGIOTENSINA II SE CONSIDERE ESENCIAL, LA PACIENTE QUE PREVÉ QUEDAR EMBARAZADA DEBE CAMBIAR POR TRATAMIENTOS ANTIHIPERTENSIVOS ALTERNATIVOS PARA LOS CUALES SE HAYA ESTABLECIDO EL PERFIL DE SEGURIDAD DURANTE EL EMBARAZO. CUANDO SE DIAGNOSTICA EL EMBARAZO, SE DEBE INTERRUMPIR DE INMEDIATO EL

	TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA ANGIOTENSINA II Y, DE SER NECESARIO, EMPEZAR UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO. HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR: SE PRODUCE UN AUMENTO DEL RIESGO DE HIPOTENSIÓN ARTERIAL GRAVE E INSUFICIENCIA RENAL CUANDO LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ESTENOSIS BILATERAL DE LA ARTERIA RENAL O ESTENOSIS DE LA ARTERIA DE UN RIÑÓN FUNCIONAL ÚNICO SON TRATADOS CON FÁRMACOS QUE AFECTAN EL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA. INSUFICIENCIA RENAL Y TRASPLANTE DE RIÑÓN: CUANDO SE ADMINISTRA A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL SE RECOMIENDA MONITOREAR PERIÓDICAMENTE EL NIVEL SÉRICO DE POTASIO Y CREATININA. NO SE HAN HECHO ESTUDIOS CLÍNICOS CON TELMISARTÁN EN PACIENTES CON TRASPLANTE RECIENTE DE RIÑÓN. HIPOVOLEMIA INTRAVASCULAR: EN LOS PACIENTES QUE PRESENTAN DISMINUCIÓN DEL VOLUMEN PLASMÁTICO O DE LA CONCENTRACIÓN DE SODIO EN PLASMA DEBIDO A TRATAMIENTO DIURÉTICO INTENSIVO, DIETA RESTRINGIDA EN SAL, DIARREA O VÓMITOS, PUEDEN PRESENTARSE SÍNTOMAS DE HIPOTENSIÓN ARTERIAL, ESPECIALMENTE DESPUÉS DE LA PRIMERA DOSIS. ESTOS TRASTORNOS, PARTICULARMENTE LA DISMINUCIÓN DEL VOLUMEN PLASMÁTICO O DE LA CONCENTRACIÓN DE SODIO EN PLASMA, SE DEBEN CORREGIR ANTES DE EMPEZAR EL TRATAMIENTO. BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA: SE HAN DESCRITO CAMBIOS EN LA FUNCIÓN RENAL (INSUFICIENCIA RENAL AGUDA) EN INDIVIDUOS CON SENSIBILIDAD COMO RESULTADO DE LA INHIBICIÓN DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA, ESPECIALMENTE SI SE COMBINAN FÁRMACOS QUE AFECTEN ESTE SISTEMA. EL BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA (POR EJ., POR AGREGADO DE UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA II (IECA), O ALISKIREN EL INHIBIDOR DIRECTO DE RENINA, A UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE LA ANGIOTENSINA II SE DEBE LIMITAR A CADA CASO EN PARTICULAR, CON MONITOREO DE LA FUNCIÓN RENAL. OTROS TRASTORNOS QUE CURSAN CON ESTIMULACIÓN DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA: EN LOS PACIENTES CUYO TONO VASCULAR Y FUNCIÓN RENAL DEPENDEN PREDOMINANTEMENTE DE LA ACTIVIDAD DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA (POR EJ., PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA GRAVE O ENFERMEDAD RENAL SUBYACENTE, COMO ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL), EL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS QUE AFECTAN ESTE SISTEMA SE HA ASOCIADO CON HIPOTENSIÓN AGUDA, HIPERAZOEMIA, OLIGURIA E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POCO FRECUENTE. ALDOSTERONISMO PRIMARIO: EL PACIENTE CON ALDOSTERONISMO PRIMARIO GENERALMENTE NO RESPONDE A LOS MEDICAMENTOS ANTIHIPERTENSIVOS QUE ACTÚAN INHIBIENDO EL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA. POR ELLO, EN ESTE CASO NO SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN DE TELMISARTÁN. ESTENOSIS AÓRTICA Y DE VÁLVULA MITRAL, CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA: DE LA MISMA MANERA COMO SE ACTÚA CON OTROS VASODILATADORES, SE INDICA ESPECIAL PRECAUCIÓN CON EL PACIENTE QUE TIENE ESTOS TRASTORNOS. HIPERKALEMIA: DURANTE EL TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS QUE AFECTAN EL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA - ALDOSTERONA PODRÍA PRESENTARSE HIPERKALEMIA, ESPECIALMENTE EN PRESENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL O INSUFICIENCIA CARDÍACA. SE RECOMIENDA MONITOREO DEL NIVEL SÉRICO DEL POTASIO EN LOS PACIENTES DE RIESGO. TOMANDO EN CUENTA LA EXPERIENCIA CON LOS FÁRMACOS QUE AFECTAN AL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA, EL USO CONCOMITANTE DE DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO, SUPLEMENTOS DE POTASIO, SUSTITUTOS POTÁSICOS DE LA SAL U OTROS MEDICAMENTOS QUE PUEDEN PRODUCIR AUMENTO DEL POTASIO (HEPARINA,

	ETC.), PUEDE AUMENTAR EL NIVEL PLASMÁTICO DEL POTASIO. POR ESTA RAZÓN, LA COADMINISTRACIÓN DE ESTOS FÁRMACOS CON TELMISARTÁN DEBE SER MUY PRUDENTE. INSUFICIENCIA HEPÁTICA: LA MAYOR PARTE DEL TELMISARTÁN SE ELIMINA EN LA BILIS, POR LO QUE LOS PACIENTES CON TRASTORNOS OBSTRUCTIVOS BILIARES O INSUFICIENCIA HEPÁTICA PUEDEN PRESENTAR RETARDO EN SU ELIMINACIÓN. TELMISARTÁN DEBE SER INDICADO CON PRECAUCIÓN A ESTOS PACIENTES. DIABETES MELLITUS: EN EL PACIENTE DIABÉTICO QUE TAMBIÉN TIENE RIESGO CARDIOVASCULAR, ES DECIR, DIABETES MELLITUS Y ARTERIOPATÍA CORONARIA (AC), EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO FATAL Y MUERTE CARDIOVASCULAR IMPREVISTA PUEDE AUMENTAR CON EL TRATAMIENTO CON AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS, COMO LOS BLOQUEADORES DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA (BRA) O LO INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA (IECA). EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS, LA ARTERIOPATÍA CORONARIA PUEDE SER ASINTOMÁTICA Y, POR LO TANTO, NO ESTAR DIAGNOSTICADA. AL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS SE LE DEBEN HACER EVALUACIONES DE DIAGNÓSTICO ADECUADAS, POR EJ., PRUEBAS DE ESFUERZO CON ESTRÉS, PARA DETECTAR Y TRATAR LA ARTERIOPATÍA CORONARIA EN FORMA CORRECTA ANTES DE EMPEZAR EL TRATAMIENTO CON TELMISARTÁN. OTROS: TAL COMO SE HA OBSERVADO QUE OCURRE CON LOS IECAS, LOS BLOQUEADORES DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA, TELMISARTÁN INCLUIDO, APARENTEMENTE SON MENOS EFICACES PARA DISMINUIR LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL PACIENTE DE RAZA NEGRA, POSIBLEMENTE DEBIDO A UNA MAYOR PREVALENCIA DEL BAJO NIVEL DE RENINA EN LA POBLACIÓN HIPERTENSA NEGRA. TAL COMO OCURRE CON CUALQUIER OTRO FÁRMACO ANTIHIPERTENSIVO, LA DISMINUCIÓN EXCESIVA DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA EN EL PACIENTE CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA O ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ISQUÉMICA PUEDE CAUSAR INFARTO DE MIOCARDIO O ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. NO SE RECOMIENDA EL USO DE LA TERAPIA COMBINADA DE IECA CON ARA II, EN PARTICULAR EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA. NO UTILIZAR TERAPIA COMBINADA CON MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SRA (IECA, ARA II O ALISKIRENO), EXCEPTO EN AQUELLOS CASOS QUE SE CONSIDERE IMPRESCINDIBLE. EN ESTOS CASOS, EL TRATAMIENTO DEBE LLEVARSE A CABO BAJO LA SUPERVISIÓN DE UN MÉDICO CON EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE ESTE TIPO DE PACIENTES, VIGILANDO ESTRECHAMENTE LA FUNCIÓN RENAL, EL BALANCE HIDROELECTROLÍTICO Y LA TENSIÓN ARTERIAL. NO SE RECOMIENDA EL USO DE LA TERAPIA COMBINADA DE IECA CON ARA II, EN PARTICULAR EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA.
Vía de Administración	Oral
Tiempo de vida útil	2 años
Condición de Venta	Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura menor de 30°C en su envase y empaque original
CUM	Comercial: • Caja x 30 tabletas (blíster Alu/Alu): 20072260-1 • Caja x 100 tabletas (blíster Alu/Alu): 20072260-2 Muestra Medica: • Caja x 10 tabletas (blíster Alu/Alu): 20072260-5 • Caja x 30 tabletas (blíster Alu/Alu): 20072260-6 • Caja x 100 tabletas (blíster Alu/Alu): 20072260-7
ATC	C09CA07
Código de Barras	Caja x30: 8903726171400
Contiene inserto	SI

Otros	
N/A	N/A

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: VASOPRESINA

2. CONCENTRACIÒN DE PRINCIPIO ACTIVO: VASOPRESINA 20 UI/mL

3. FORMA FARMACEUTICA: Solución Inyectable

4. VIA DE ADMINISTRACIÒN: I.V. Previa Dilución

5. PRESENTACIÒN COMERCIAL: Ampolla Transparente x 1 mL caja x 5 Ampollas

6. FAMILIA QUIMICA / CATEGORIA TERAPEUTICA: Agente Antidiurético

DATOS CLÍNICOS

7. INDICACIONES TERAPEUTICAS:

- Diabetes Insípida
- Arresto cardiaco sin pulso (ACLS)
- Varices Hemorrágicas
- Shock séptico

8. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

Preparación de soluciones diluidas

Diluir Vasopresina en Solución Salina normal (Cloruro de Sodio al 0,9%) o Dextrosa al 5% en agua antes de su uso. Deseche la solución diluida no utilizada después de 24 horas a temperatura ambiente o bajo refrigeración.

Tabla No 1: Preparación de Soluciones Diluidas.

RESTRICCIÓN DE FLUIDOS	CONCENTRACIÓN FINAL	MEZCLA	
		VASOPRESINA	DILUENTE
NO	0,1 UI /mL	2,5 mL (50UI)	500 mL
SI	1 UI/mL	5,0 mL (100 UI)	100 mL

Inspeccione los productos de drogas parenterales para detectar partículas y decoloración antes de su uso, siempre que la solución y el recipiente lo permita.

El objetivo del tratamiento es la optimización de la perfusión órganos críticos, pero el tratamiento agresivo puede comprometer la perfusión de órganos, como el tracto gastrointestinal, cuya función es difícil de controlar. El siguiente consejo es empírico. En general, valorar a la dosis más baja compatible con una respuesta clínicamente aceptable.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
Nombre: Maria F. Cogollo Cargo: Asistente de Dirección Técnica Firma: M. Cogollo Fecha: 30-12-2021	Nombre: Diego Esquivel Cargo: Director de Aseguramiento de Calidad Firma: Fecha: 30-12-2021	Nombre: Edwin Ponguta Cargo: Director Técnico Firma: E. Ponguta Fecha: 30-12-2021

Para el shock posterior a la cardiotomía, comience con una dosis de 0.03 unidades / minuto. Para el shock séptico, comience con una dosis de 0.01 unidades / minuto. Si no se alcanza la respuesta de presión arterial deseada, aumente la titulación en 0.005 unidades / minuto a intervalos de 10 a 15 minutos. La dosis máxima para el shock posterior a la cardiotomía es de 0.1 unidades / minuto y para el shock séptico de 0.07 unidades / minuto. Después de que la presión arterial objetivo se haya mantenido durante 8 horas sin el uso de catecolaminas, disminuya Vasopresina en 0.005 unidades / minuto cada hora según se tolere para mantener la presión arterial objetivo.

9. CONTRAINDICACIONES ESPECIFICAS DEL PRODUCTO:

La Vasopresina está contraindicada cuando hay retención de Nitrógeno, se debe suspender el medicamento hasta que sea alcanzado un nivel razonable de Nitrógeno en sangre; anafilaxia o hipersensibilidad al Medicamento o a sus componentes.

10. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La Vasopresina debe utilizarse con precaución en presencia de epilepsia, migraña, asma, insuficiencia cardíaca o cualquier estado en el que la rápida retención de agua extracelular puede producir efectos negativos , como la nefritis crónica ; este fármaco no debe ser utilizado en pacientes con enfermedad vascular especialmente de arterias coronarias , excepto con extrema precaución, en tales pacientes aún dosis muy pequeñas pueden precipitar dolor anginoso y con dosis muy grandes la posibilidad de precipitar infarto al miocardio.

Información para los Pacientes: Los efectos secundarios tales como blanqueo de la piel, calambres abdominales y náuseas pueden reducirse tomando 1 o 2 vasos de agua en el momento de la administración de Vasopresina. Estos efectos secundarios son generalmente no son graves y probablemente desaparecerán en pocos minutos.

Pruebas de Laboratorio: Los electrocardiogramas (ECG) y determinación de la condición de líquidos y electrolitos se recomiendan en intervalos periódicos durante la terapia.

Embarazo Categoría C: Los estudios de reproducción en animales no han llevado a cabo con Vasopresina. Tampoco se sabe si la Vasopresina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción. La vasopresina debe administrarse a mujeres embarazadas sólo si es claramente necesario.
Lactancia: Se debe tener precaución cuando se administra vasopresina a una mujer lactante.

11. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Los siguientes fármacos pueden potenciar el efecto antidiurético de la Vasopresina cuando se usan concomitantemente: Carbamazepina; Clorpropamida; Clofibrato; Urea; Flurocortisona; antidepresivos tricíclicos. Los siguientes fármacos pueden disminuir el efecto antidiurético de la Vasopresina cuando se usan concomitantemente: Demeclociclina; Norepinefrina; Heparina; Alcohol. Agentes bloqueantes ganglionares pueden producir un marcado aumento en la sensibilidad a los efectos presores de la Vasopresina.

12. SOBRESIS:

La intoxicación por agua puede tratarse con restricción hídrica y la retirada temporal de vasopresina hasta que se produce poliuria. La intoxicación hídrica severa puede requerir la diuresis osmótica con manitol, dextrosa hipertónica o urea sola o con furosemida.

DATOS FARMACEUTICOS

13. CONDICIONES DE MANIPULACION, TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO:
El Producto debe manipularse como material frágil, debe ser embalado en cajas de cartón resistente. No debe colocarse sobrepeso a las cajas. Transportar a una temperatura no mayor a 30°C

14. METODO DE PREPARACION Y ESTABILIDAD DEL PRODUCTO:
La manufactura del Producto se realiza siguiendo técnicas de manipulación aséptica (BPM). El Producto es estable físico-química y microbiológicamente durante su periodo de vida útil.
La Vasopresina es preparada mediante dilución en una solución compatible, dextrosa 5% o Solución Salina. La solución debe ser descartada a las 24 Horas si no se ha usado.

15. RESPUESTA ANTE DERRAME, TRATAMIENTO Y DISPOSICION FINAL DEL MEDICAMENTO VENCIDO O DETERIORADO.
Recoger el material utilizando paños o toallas adsorbentes. Sitúe el material Recolectado en un recipiente apropiadamente, identificándolo y como todos los medicamentos darle tratamiento de desecho peligroso entregándolo a un tercero autorizado por la Secretaria Distrital Ambiental o CAR para su destrucción y disposición. Lavar el área con detergente y abundante agua. Evitar la contaminación de cualquier fuente de Agua o el suelo con el Producto o envases vacíos.

17. FABRICANTE: ADS PHARMA S.A.S

18. TITULAR: ADS PHARMA S.A.S

20. VIDA UTIL: DOS (2) AÑOS A PARTIR DE SU FECHA DE FABRICACIÓN

21. No REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2020M-0016458-R1

22. FECHA DE VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO: 31 DE DICIEMBRE DEL 2025

23. CÓDIGO CUM: 20096205-01

24. CÓDIGO DE BARRAS: 7707289590712

25. ACTUALIZACIÓN VALIDA HASTA: 31 de Diciembre del 2023

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	VERAPAMILO CLORHIDRATO 120 mg RECUBIERTAS	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página: 1 de 3**

Elaborado por:	Aprobado por:
Y.L Antolinez Yenifer Liliana Antolinez Analista de Investigación y Desarrollo.	C.A. Giraldo Cesar Giraldo Coordinador de Investigación y Desarrollo.

APARIENCIA PRODUCTO

CYREL



ESTUCHE



INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	VERAPAMILO CLORHIDRATO TABLETAS RECUBIERTAS	
Marca:	N.A	
Presentación comercial:	Caja x 50 tabletas recubiertas en Blister PVC Traslúcido incoloro / Aluminio x 10 tableta	
Forma farmacéutica:	TN - Tabletas con o sin recubierta. Que no modifiquen liberación fármaco	
Principios activos:	Verapamilo clorhidrato 120 mg	
Fabricante:	LABORATORIOS LA SANTÉ S.A	
Descripción Producto terminado	Tabletas recubiertas circulares rosadas	
Peso:	Peso tableta recubierta:	273,9 mg/tableta.
Registro INVIMA No.:	NVIMA 2023M-012135-R4	
CUM	X 50 Tabletas recubiertas	000037897-04

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del estuche	40,5 x 35 x 96 mm

ESPECIFICACIONES DE CODIFICADO Y ACONDICIONADO (envase primario y secundario).		
MARCA.	**DESTINO.**	**Tiempo de vida útil.**
N.A.	COLOMBIA.	**2 años a partir de la fecha de fabricación.**

CODIGO SISTEMA SAP.	PRESENTACIÓN.	CÓDIGO DE BARRAS	EAN 14
142338	Caja con 5 Blíster X 10 Tabletas	7703763999170	17703763994165

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	234 Unid/Corrugado	3 Hileras, 13 Unidades, 6 Pisos.

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	VERAPAMILO CLORHIDRATO 80 mg TABLETAS RECUBIERTAS	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página: 1 de 3**

APARIENCIA PRODUCTO	
CYREL	**ESTUCHE**
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	Verapamilo Clorhidrato 80 mg Tabletas Recubiertas	
Marca:	N.A	
Presentación institucional:	Caja por 50 tabletas recubiertas en blister de PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO por 10 tabletas.	
Forma farmacéutica:	Tabletas Recubiertas	
Principios activos:	Verapamilo Clorhidrato 80 mg	
Fabricante:	LABORATORIOS LA SANTÉ S.A	
Descripción Producto terminado:	Tabletas recubiertas circulares lisas biconvexas amarillas	
Peso Promedio:	Peso tableta recubierta:	253,0 mg/tableta.
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2022M-012136-R4	
CUM	X 50 Tabletas recubiertas	037892-04

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del estuche	40,5 x 35 x 96 mm

ESPECIFICACIONES DE CODIFICADO Y ACONDICIONADO (envase primario y secundario).		
MARCA.	**DESTINO.**	**Tiempo de vida útil.**
N.A.	COLOMBIA.	**2 años a partir de la fecha de fabricación.**

CODIGO SISTEMA SAP.	**PRESENTACIÓN.**	**CÓDIGO DE BARRAS**	**EAN 14**
142336	Caja con 5 Blíster X 10 Tabletas	7703763994144	17703763994141

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	234 Unid/Corrugado	3 Hileras, 13 Unidades, 6 Pisos.

Fecha de generación del formato : **11/05/2023**

Ficha técnica

Información válida a la fecha de expedición y puede cambiar acorde a las aprobaciones regulatorias que la agencia local expida

Unidad de Negocio	Pharma
Código SAP	717479
Código de Barra - EAN	7702635717416
Peso	75.5
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	48 UNIDADES
Material Embalaje	CARTON
Nombre Comercial	Galvus Met Comprimidos recubiertos con pelicula 50 mg / 100
Principio	Vildagliptin / Metformin

Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica

METFORMINA / VILDAGLIPTINA TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO FARMACOS USADOS EN DIABETES FARMACOS HIPOGLU

Concentración	50/1000
Unidad de Medida	mg
Forma Farmacéutica	Tabletas recubiertas

Presentación Comercial

CAJA POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EN BLISTER DE PA/ALUMINIO/PVC

Configuración de presentación comercial	4 blíster por 7 tabletas recubiertas cada uno
Código CUM	019998394 04
Expediente	19998394
Registro Sanitario	INVIMA 2023M-0009070-R1
Fecha de Vencimiento	24/02/2028
Titular del Registro	Novartis Pharma AG
Vía de Administración	Oral
ATC	A10BD08 Vildagliptin/Metformin fixed combination
Vida Útil	18 meses
BPM	NOVARTIS SINGAPORE PHARMACEUTICAL MANUFACTURING ...

Condiciones de Almacenamiento

ALMACENAR EN SU EMPAQUE Y ENVASE ORIGINAL A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. PROTEGER DE LA HUMEDAD

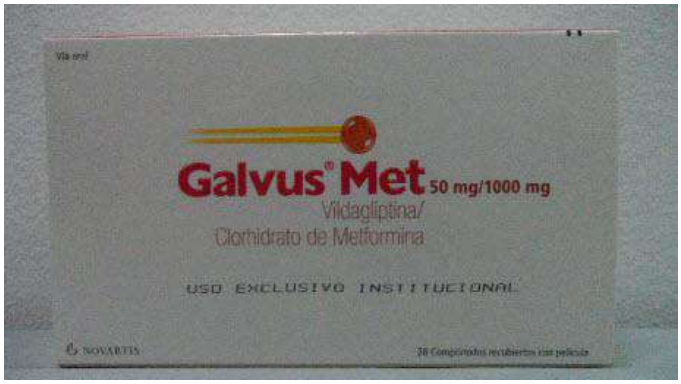
Refrigerado S/N	N

Temperatura	< 30°C
Material de Empaque	Caja plegadiza
Envase	Blíster
Material Envase	PA/AL/PVC

Indicaciones

GALVUS MET ESTÁ INDICADO EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCÉMICO: QUE NO PUEDEN CONSEGUIR UN CONTROL SUFICIENTE DE LA GLUCEMIA CON LA DOSIS MÁXIMA TOLERADA DE METFORMINA EN MONOTERAPIA POR VÍA ORAL O QUE YA ESTÁN EN TRATAMIENTO CON LA COMBINACIÓN DE VILDAGLIPTINA Y METFORMINA EN COMPRIMIDOS INDIVIDUALES. EN ASOCIACIÓN CON UNA SULFONILÚREA (ES DECIR, EN TRITERAPIA), COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO, EN PACIENTES QUE NO HAN CONSEGUIDO UN CONTROL ADECUADO CON METFORMINA Y UNA SULFONILÚREA. EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2 EN COMBINACIÓN CON INSULINA (ES DECIR, EN TRITERAPIA), CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO Y UNA DOSIS ESTABLE DE INSULINA Y METFORMINA NO RESULTAN EN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA.

Bioequivalencia S/N	No
Biológico - Biotecnológico	No
Dimensiones del Producto	16,1 x 9,2 x 3,7
Largo cm (Frente del producto)	16,1
Alto cm	9,2
Ancho cm (profundo)	3,7
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	S
Fotosensible Degrada Luz	N
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	N
IUM	NA
Regulado	SI
POS No POS	PBS
Alto Costo SN	NO



FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	RETIBLAN 50 CBG CAJA x 50 UND CIAL		
Molécula y concentración :	VITAMINA A 50000 UI		
Forma Farmaceutica :	CBG		
Presentación :	CAJA X 50 UND		
Código Interno Procaps :	300000033		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19904368-9		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2023M-13671-R3	**Vence :** 25.09.2028	
Vida útil del producto: 3 años			
EAN 13 :	7703153000639	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004501000		

ENVASE	**Tipo :**	BLISTER
	Material :	BLISTER ALUMINIO/ PVC
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 BLISTER X 10 UND

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 50 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 83 +- 1 mm; ANCHO: 51 +- 1 mm; ALTO: 46 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	2,847 G
	Peso neto :	30,464 G
	Peso Bruto :	33,311 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	48 UND EN GENERICA # 8
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 335 +- 3 mm; ANCHO: 202 +- 3 mm; ALTO: 180 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	A11CA01
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	VITAMINAS
Subgrupo Farmacológico :	VITAMINAS A Y D
Subgrupo Químico :	VITAMINA A SOLA
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	DEFICIENCIA DE VITAMINA A
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERVITAMINOSIS. NO ADMINISTRAR A MUJERES EMBARAZADAS. ADMINISTRESE CON PRECAUCIÓN DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO Y EN MENORES DE EDAD. NO SOBREPASAR LAS DOSIS RECOMENDADAS POR EL MÉDICO. ESTE PRODUCTO CONTIENE METILPARABENO

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	(METILPARAHIDROXIBENZOATO) Y PROPILPARABENO (PROPILPARAHIDROXIBENZOATO), LOS CUALES PUEDEN CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS (POSIBLEMENTE RETARDADAS). ESTE PRODUCTO CONTIENE SORBITOL. LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS RAROS DE INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA NO DEBERÁN TOMAR ESTE MEDICAMENTO. CONTIENE SORBITOL COMO EXCIPIENTE, POR LO QUE DEBE TENERSE PRECAUCIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN A PACIENTES CON ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS, POR EJEMPLO, DIABETES MELLITUS. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SODIO 0.03 MG/CÁPSULA, HECHO QUE DEBE SER TENIDO EN CUENTA EN AQUELLOS PACIENTES SOMETIDOS A RESTRICCIÓN DIETÉTICA DE SODIO.

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
	VITAMINA B12	DPFP – 03015
Fecha de Edición: 2003-03-18	Fecha Última Revisión: 2022-05-13	Versión: 01
		Sustituye a: LEFP – 03015 V02

Nombre Genérico:	Vitamina B12 (Cianocobalamina)	**Condiciones de Almacenamiento:**				
Nombre Comercial:	Vitamina B12	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales				
Clase Terapéutica:	Antianémico					
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**		**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Solución inyectable	Cada mL contiene: Vitamina B12 (Cianocobalamina) 1 mg	Intramuscular, Subcutánea	Ampolla x 1 mL	3 años	INVIMA 2021M-003990-R4	B03BA01
			Frasco Vial x 10 mL	3 años	INVIMA 2013M-0014369	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CÓDIGO CUM	CÓDIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Solución inyectable	40260-9	N.A.	PT03015B	Ampolla de vidrio ámbar x 1 mL	77014290	Caja x 25 ampollas x 1 mL	7702184030158	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	47702184030156
	20055915-3	N.A.	PT03016A	Frasco Ampolla ámbar x 10 mL	7702184130162	Caja x 12 Frasco ampolla x 10 mL	7702184030165	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 fco ampollas	47702184030163

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	CÓDIGO CUM	CÓDIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Solución inyectable	40260-9	N.A.	PT03015I	Ampolla de vidrio ámbar x 1 mL	77014290	Caja x 25 ampollas x 1 mL	7702184030158	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	47702184030156
	20055915-3	N.A.	PT03016I	Frasco Ampolla ámbar x 10 mL	7702184130162	Caja x 12 Frasco ampolla x 10 mL	7702184030165	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 fco ampollas	47702184030163

Daxy Oquendo M	Maribel Ruiz	
Elaborado: Deysi Oquendo Muñoz	Revisado: Maribel Ruiz Gómez	Aprobado: John Hendryx Colorado Romero
Cargo: Analista Documental	Cargo: Coordinadora de Innovación y Desarrollo	Cargo: Gerente de Innovación y Desarrollo
Fecha: 2022-05-13	Fecha: 2022/05/16	Fecha: 2022-05-16

COPIA NO CONTROLADA

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
ecar Laboratorios		DPFP – 03015
	VITAMINA B12	Versión: 01

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Largo	Ancho (Profundo)			Alto	Largo	Ancho (Profundo)			Alto	Largo	Ancho (Profundo)		
Vitamina B-12 1mg/1mL Caja x 25 Ampollas	66	90	66	25,5	89	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	488	325	1,9	7
Vitamina B-12 10mg/10mL Caja x 12 Frasco viales	66	90	66	121	264	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	488	325	8,7	19

*Los datos de pesos son aproximados

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes.
Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una copia No controlada."

COPIA NO CONTROLADA

Cambios al estándar anterior		
Código y versión anterior	**Cambios**	**Fecha del cambio**
LEFP – 03015 G	Se actualizar estándar por cumplimiento de 5 años. La información se conserva sin cambios	2019-10-18
LEFP – 03015 V01	Se actualiza número de reg. san. de la Vitamina B12 iny x 1 mL por renovación. Se incluye casilla Código IUM Se incluye en el código PT la letra de la pieza Se crea cuadro con info de canal institucional. Se incluyen frases *Los datos de pesos son aproximados. la información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes. Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una copia No controlada."	2022-04-01
LEFP – 03015 V02	Se corrige los códigos CUM de la Vitamina B12 x 25 ampollas. Se cambia código de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral.	2022-05-13

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	VITAMINA C TABLETAS MASTICABLES SABOR MANDARINA, CHICLE, NARANJA Y TUTTI FRUTI.	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página: 1 de 6**

Elaborado por:	Aprobado por:
F Y. Moreno. Fanny Moreno Analista I de investigación y desarrollo.	C A. Giraldo Cesar Giraldo Coordinador de Investigación y Desarrollo.
Fecha: 26/08/2023	Fecha: 26/08/2023

APARIENCIA PRODUCTO	
SABOR CHICLE 145146	
FOIL CARA Y REVERSO	**ESTUCHE X 500 TABLETAS**
	

SABOR MANDARINA CODIGO 145145	
FOIL CARA Y REVERSO	**ESTUCHE X 500 TABLETAS**
	

SABOR TUTTI FRUTTI CODIGO 145147	
FOIL CARA Y REVERSO	**ESTUCHE X 500 TABLETAS**









SABOR NARANJA 145144	
FOIL CARA Y REVERSO	ESTUCHE X 500 TABLETAS









INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	Vitamina C Tabletas Masticables sabor Mandarina, Chicle, Naranja y Tutti Fruti	
Marca:	N.A	
Presentación comercial:	Caja por 500 tabletas masticables en Foil de aluminio.	
Forma farmacéutica:	TM-Tabletas masticables	
Principios activos:	Ácido Ascórbico 220mg + Ascorbato De Sodio 315mg equivalente A 280mg de Ácido Ascórbico	
Fabricante:	Laboratorios La Santé S.A	
Metodología analítica empleada:	Sabor Mandarina: AC-I- 514	
	Sabor Chicle: AC-I- 504	
	Sabor Naranja: AC-I- 518	
	Sabor Tutti Fruti: AC-I- 511	
Análisis realizado:	La Santé-Control de calidad	
Descripción Producto terminado	Tabletas circulares lisas planas biseladas sabor a mandarina y color anaranjado claro	
	Tabletas circulares lisas planas biseladas sabor a chicle y color rosado oscuro.	
	Tabletas circulares lisas planas biseladas sabor a naranja y color anaranjado.	
	Tabletas circulares, lisas planas biseladas con sabor a Tutti Frutti y color rosado.	
Peso:	Peso promedio	1603,5 mg/tableta.
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2023 M-000487-R3	
Expediente Sanitario	X 500 Tabletas masticables Sabor Mandarina	000058111-20
	X 500 Tabletas masticables Sabor Chicle	000058111-17
	X 500 Tabletas masticables Sabor Naranja	000058111-19
	X 500 Tabletas masticables Sabor Tutti Fruti	000058111-18

RUTA DE PROCESO.

PREPARACIÓN.	**PRODUCCIÓN.**				**ENVASE PRIMARIO.**	**ENVASE SECUNDARIO.**		
DISPENSACIÓN. (La Santé).	MEZCLAS. (COSMEC)	HUMEDA.	COMPRESIÓN. (FETTE 2020) Punzón 18mm Circular liso plano	CUBIERTA.	ENCELOFANADO.	CODIFICADO.	ESTUCHADO.	EMBALAJE.
		DIRECTA.	ENCAPSULADO.	BRILLADO.	BLISTEADO			
	PREACONDI-CIONAMIENTO	PREPARACIÓN.	ENCAPSULADO.	MADURACIÓN	BLISTEADO.			
	PREPARACIÓN (líquidos y semisólidos).				SOPLADO /ENVASE.			

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.

PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del plano del estuche	260 x 87 x 205 mm

Condiciones ambientales:	**Parámetro:**	**Humedad Relativa.**	**Temperatura.**	**Diferencial de presión.**	**Luz.**
	Especificación:	Máximo 55%.	Máximo 25°C.	-0,02 in H_2O.	El producto es fotosensible, evitar la luz directa

TAMAÑOS DE LOTE/UNIDADES A FABRICAR	
Tamaño de lote (granel):	178.850TAB
Caja x 500 tabletas masticables:	357 UND

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.		
PRESENTACIÓN COMERCIAL.	**FORMATO BLISTER Y PARCIAL.**	**CODIFICADO (inkjet o por presión).**
Caja x 500 tabletas masticables	N.A.	Presión.

ESPECIFICACIONES DE CODIFICADO Y ACONDICIONADO (envase primario y secundario).		
MARCA.	**DESTINO.**	**Tiempo de vida útil.**
N.A	COLOMBIA.	**3 años a partir de la fecha de fabricación.**

CODIGO SISTEMA SAP.	**ALUMINIO CARA**	**ALUMINIO REVERSO**	**ESTUCHE**	**PRESENTACIÓN.**	**CÓDIGO DE BARRAS**	**EAN 14**
145146	206005	210903	211344	Estuche x 500 TAB x 10 foil x 10 TAB c/u.	7703763285457	N.A.
145145	206003	210903	211343	Estuche x 500 TAB x 10 foil x 10 TAB c/u.	7703763176632	N.A.
145147	206006	210903	211345	Estuche x 500 TAB x 10 foil x 10 TAB c/u	7703763825141	N.A.
145144	206004	210903	211342	Estuche x 500 TAB x 10 foil x 10 TAB c/u	7703763348039	N.A.

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.					
UNIDAD	**DESTINO**	**PRESENTACIÓN**	**CORRUGADO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	Caja x 500 tabletas masticables	211099	60	1 hilera, 6 unidades, 1 pisos.

VITAMINA C

Gotas

Complemento Vitamínico

COMPOSICIÓN

Cada 100 mL de Solución Oral contienen: Ácido Ascórbico (Vitamina C) 10 g.

MECANISMO DE ACCIÓN

La Vitamina C es hidrosoluble, se obtiene a través de la dieta, pues nuestro organismo es incapaz de producirla. Es un nutriente que nuestro organismo requiere para cumplir diversas funciones básicas. Interviene en procesos esenciales como el crecimiento, la absorción de hierro, la producción de colágeno y el adecuado funcionamiento del sistema inmunológico.

La Vitamina C es un agente reductor, es decir que dona un electrón al sustrato, al tiempo que se oxida a un radical ascorbilo. Existen evidencias de que la Vitamina C, protege eficazmente macromoléculas biológicas del daño oxidativo que pudiera contribuir al desarrollo y la progresión de diversas enfermedades.

La deficiencia de Vitamina C ocasiona escorbuto, enfermedad manifiesta por malestar general, letargo, fatiga, equimosis, petequias, gingivorragia (Sangrado de las encías).

FARMACOCINÉTICA

La Vitamina C es absorbida en el tracto gastrointestinal, principalmente a nivel del yeyuno, y a través de complejos mecanismos reguladores. Se distribuye en las diferentes células del organismo en donde cumple sus funciones. La absorción de la Vitamina C, su distribución a los tejidos y su excreción están estrechamente controlados por un proceso de transporte activo tejido específico a través del transportador sodio dependiente de Vitamina C. La mayor parte del ácido ascórbico se oxida de forma reversible a ácido dehidroascórbico, siendo el resto transformado en metabolitos inactivos se excretan en la orina.

INDICACIONES

Deficiencia de Vitamina C. La evidencia demuestra que la Vitamina C disminuye la severidad de los síntomas de los estados gripales y el resfriado común.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Adminístrese con precaución a pacientes con oxaluria. Contiene aspartame. No administrar a pacientes con fenilcetonuria porque este medicamento se metaboliza a fenilalanina que puede causar toxicidad.

POSOLOGÍA

Niños menores de 1 año= 20 gotas (1ml) al día
Niños de 1 a 3 años= 40 gotas (2ml) al día
Niños de 3 a 5 años = 60 gotas (3ml) al día
20 gotas equivalen a 100 mg de vitamina C

INTERACCIONES

- Ácido Acetil Salicílico: Puede disminuir las concentraciones plasmáticas de Vitamina C.
- Warfarina: Altas dosis de vitamina C, pueden bloquear la acción de la warfarina, requiriendo así un incremento en la dosis para mantener su efectividad.

REACCIONES ADVERSAS

Son raros y dosis dependientes, la ingestión de más de 1 gramo (10 mL) en niños, puede ocasionar: Diarrea, nauseas, vómito, dolor abdominal. En dosis adecuadas no se han reportado eventos adversos.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existen reportes de intoxicación por Vitamina C gotas en niños, por ser una vitamina hidrosoluble, las cantidades excesivas son eliminadas por la orina.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Vitamina C Gotas, frasco x 30 mL. R.S. INVIMA 2020M-0007769-R1

LEGAL

PRODUCTO:	WARFARINA 5 mg TABLETAS
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2015M-0016414
EXPEDIENTE:	20096037
MODALIDAD:	Fabricar y vender.
CONDICION DE VENTA:	Con prescripción médica.
VENCIMIENTO RS:	2020/11/04
TITULAR R.S.:	SALUS PHARMA LABS S.A.S.
FABRICANTE:	NUTRI MACK SAS
CODIGO DE BARRAS:	7707367050770
VIDA UTIL:	2 años contados a partir de la fecha de fabricación.

TECNICA

FORMA FARMACEUTICA:	Tableta con cubierta entérica con película
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Warfarina Sódica Clatrate 5,45 mg equivalente a Warfarina Sódica 5mg.
PRESENTACIONES:	Caja por 10, 30, 50, 100, 200, y 250 tabletas en blister ALU/ PVC ámbar por 10 tabletas cada blíster.
MATERIALES:	Blíster de aluminio y PVC ámbar, caja plegadiza en papel maule
DESCRIPCION:	Tableta bi-convexa libre de partículas extrañas.

FARMACOLOGIA

VIA DE ADMINISTRACION:	Oral
PROPIEDAD FARMACOLOGICA:	Anticoagulante
MECANISMO DE ACCION:	La Warfarina impide la acción de la enzima hepática que reduce el 2,3 epóxido de vitamina K, un paso clave en la formación de ciertos factores de coagulación.[10] La vitamina K reducida es un cofactor esencial en la carboxilación de ciertos residuos glutamatos a γ-carboxiglutamatos (Gla) en la producción de los factores II, VII, IX, X y las proteínas

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	anticoagulantes C y S.[3] Este proceso químico oxida la vitamina, dejándola en la forma de epóxido. Para seguir carboxilándose los glutamatos, se necesita reducir el epóxido a la forma activa. Esta reducción se realiza en dos pasos. Primero, el epóxido se convierte en la quinona de vitamina K (vitamina K_1), una reacción catalizada por la epóxido reductasa de vitamina K (VKOR). Luego, una quinona reductasa reduce la vitamina K_1 a la forma hidroquinona, que puede participar en la carboxilación de nuevo.[10] La acción de la Warfarina inhibe la primera enzima, así previniendo la formación de la quinona e interrumpiendo el reciclaje necesario de vitamina K. Sin los residuos de γ-carboxiglutamato sintetizados con la ayuda de vitamina K, los factores II, VII, IX, y X no pueden unirse a calcio divalente, un catión necesario para su activación normal.[10] La vitamina K_1 contrarresta los efectos de la Warfarina, y se puede administrar en casos de sobredosis, sangrado, o riesgo elevado de sangrado peligroso.
FARMACOCINETICA:	Mezcla racémica de los enantiómeros R y S de la Warfarina. El enantiómero S exhibe de 2 a 5 veces más actividad anticoagulante que el enantiómero R en seres humanos, pero generalmente tiene una depuración más rápida. *Absorción:* La Warfarina se absorbe esencialmente en forma completa tras la administración oral, y la concentración máxima por lo general se alcanza dentro de las primeras 4 horas. *Distribución:* La Warfarina se distribuye en un volumen de distribución aparente relativamente pequeño de aproximadamente 0.14 l/kg. Se puede distinguir una fase de distribución que dura de 6 a 12 horas luego de la administración rápida por vía intravenosa u oral de una solución acuosa. Aproximadamente el 99% del fármaco se une a las proteínas plasmáticas. *Metabolismo:* La Warfarina se elimina casi totalmente por vía metabólica. La Warfarina es estereoselectivamente metabolizada por las enzimas microsomales hepáticas del citocromo P-450 (CYP450) a metabolitos hidroxilados inactivos (vía predominante) y por las reductasas a metabolitos reducidos (alcoholes de Warfarina), con una mínima actividad anticoagulante. Los metabolitos de Warfarina que han sido identificados incluyen la deshidrowarfarina, 2 alcoholes diasteroisómeros, y 4'-, 6-, 7-, 8- y 10-hidroxi-warfarina. Las isoenzimas CYP450 involucradas en el metabolismo de la Warfarina incluyen CYP2C9, 2C19, 2C8, 2C18, 1A2 y 3A4. La CYP2C9, una enzima polimórfica, probablemente sea la principal forma del CYP450 en el hígado humano que modula la actividad anticoagulante in vivo de la Warfarina. Los pacientes con uno o varios alelos de CYP2C9 variantes tienen menor depuración

	de S-Warfarina (véase Farmacología clínica). *Excreción:* La vida media terminal de la Warfarina después de una dosis única es de aproximadamente 1 semana; sin embargo, la vida media efectiva está en un rango de 20 a 60 horas, con una media de alrededor de 40 horas. La depuración de R-Warfarina es generalmente la mitad de la depuración de S-Warfarina; así, como los volúmenes de distribución son similares, la vida media de la R-Warfarina es más prolongada que la de la S-Warfarina. La vida media de la R-Warfarina está en un rango de 37 a 89 horas, mientras que la de la S-Warfarina está en un rango de 21 a 43 horas. Los estudios con fármacos marcados radioactivamente han demostrado que hasta el 92% de la dosis administrada por vía oral se recupera en la orina. Muy poca Warfarina se excreta intacta en la orina. La excreción urinaria es en forma de metabolitos.
INDICACIONES:	Indicada en la profilaxis y el tratamiento de la trombosis venosa y su extensión, la embolia pulmonar (EP). La profilaxis y el tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con la fibrilación auricular (FA) y/o el reemplazo de válvulas cardíacas. La reducción del riesgo de muerte, recurrencia del infarto de miocardio (IM) y eventos tromboembólicos, tales como accidente cerebrovascular o embolia sistémica tras un infarto de miocardio
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	La Warfarina puede causar sangrado profuso que puede ser potencialmente mortal e incluso causar la muerte. Informe a su médico si sufre o ha sufrido un trastorno de la sangre o sangrado; problemas de sangrado, especialmente en el estómago o esófago (tubo que va desde la garganta hacia el estómago), intestinos, tracto urinario o vejiga, o pulmones; presión arterial alta; infarto; angina (dolor o presión en el pecho); enfermedad del corazón; pericarditis (inflamación del recubrimiento (saco) alrededor del corazón); endocarditis (infección de una o más válvulas del corazón); un derrame cerebral o mini derrame cerebral; aneurisma (debilitamiento o desgarre de una arteria o vena); anemia (conteo bajo de glóbulos rojos en la sangre); cáncer; diarrea crónica; o enfermedad renal o del hígado. También informe a su médico si se cae con frecuencia o si tiene alguna lesión o cirugía reciente. El sangrado es más probable durante el tratamiento con Warfarina en personas de más de 65 años, y también es más probable durante el primer mes del tratamiento con Warfarina. El sangrado también es más probable en personas que toman dosis altas de Warfarina, o que la toman por períodos largos. El riesgo de sangrado durante el tratamiento con Warfarina también es más alto para las personas que participan en una

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	actividad o deporte que puede ocasionar lesiones graves. Informe a su médico y farmacéutico si está tomando o piensa tomar cualquier medicamento con o sin receta médica, vitaminas, suplementos nutricionales y productos de hierbas (consulte PRECAUCIONES ESPECIALES), pues algunos de estos productos pueden aumentar el riesgo de sangrado el tiempo que tome Warfarina. Si experimenta alguno de los síntomas siguientes, llame a su médico inmediatamente: dolor, hinchazón o incomodidad, sangrado de una cortada que no se detiene en la cantidad de tiempo usual, sangrado de nariz o de las encías, toser o vomitar sangre o material que se ve como café molido, moretones o sangrado inusuales, sangrado vaginal o flujo menstrual más que lo normal, orina de color rosado, rojo o café oscuro, evacuaciones de color rojo o negro alquitranado, dolor de cabeza, mareos, o debilidad.
CONTRAINDICACIONES :	Desordenes hemorrágicos, ulcera péptica, endocarditis bacterial, insuficiencia hepática o renal severas, o hipertensión, embarazo, adminístrese con precaución con hipotiroidismo y cuando se administren otros medicamentos que afecten la coagulación. Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas, tipo angioderma, asma, urticaria y shock anafiláctico
REACCIONES ADVERSAS:	Hemorragia. Necrosis de piel y otros tejidos. Ateroémbolos sistémicos y microémbolos de colesterol. **Otras reacciones adversas incluyen:** Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad/alérgicas (que incluyen urticaria y reacciones anafilácticas). Trastornos vasculares: vasculitis. Trastornos hepatobiliares: hepatitis, aumento de las enzimas hepáticas. La administración concomitante de Coumadin y ticlopidina se ha asociado con hepatitis colestática. Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, alteración del gusto, dolor abdominal, flatulencia, hinchazón. Trastornos dérmicos: erupción cutánea, dermatitis (incluidas erupciones ampollosas), prurito, alopecia. Trastornos respiratorios: calcificación de tráquea o traqueobronquial. Trastornos generales: escalofríos.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:	Efecto inhibido por: inductores enzimáticos (aminoglutetimida, carbamazepina, fenazona, griseofulvina, fenobarbital, secobarbital, rifampicina, H. perforatum), fármacos que reducen su absorción (sucralfato, ác. ascórbico), vit. K, ginseng, alimentos ricos en vit. K (cereales, brécol, col, zanahorias, menudillos de ave). Efecto potenciado por:

	- Inhibidores enzimáticos (alopurinol, dextropropoxifeno, tramadol, amiodarona, ciprofloxacino, claritromicina, eritromicina, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, cloranfenicol, cimetidina, omeprazol, ranitidina, cisaprida, disulfiram, fluvastatina, lovastatina, simvastatina, fluconazol, fluorouracilo, fluoxetina, fluvoxamina, interferón alfa y beta, isoniazida, itraconazol, lornoxicam, metronidazol, saquinavir, tamoxifeno, viloxazina, virus gripales inactivos). - Fármacos que la desplazan de su unión a proteínas plasmáticas (ác. etacrínico, ác. nalidíxico, diclofenaco, fenilbutazona, feprazona, ibuprofeno, ketoprofeno, ác. mefenámico, sulindaco, benziodarona, bicalutamida, carnitina, gemfibrozilo, hidrato cloral, miconazol, ác. valproico). - Disminución de disponibilidad de vit. K (levotiroxina, neomicina, cefamandol, clofibrato, estanozolol). - Fármacos que disminuyen la síntesis de factores de coagulación (danazol, paracetamol, quinidina, quinina, vit. E, etanol). - AAS, diflunisal. - Doxiciclina, tetraciclina (hipoprotrombinémicas). - Clindamicina: puede incrementar la actividad anticoagulante con incremento en los valores de las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o sangrado. - Otros: benzbromarona, propranolol, piracetam. Aumenta tiempo de protrombina con: sulfametoxazol, flutamida. Disminuye tiempo de protrombina con: clortalidona, espironolactona. Efecto anticoagulante variable por: anticonceptivos orales, fenitoína, disopiramida, colestiramina.
TOXICIDAD:	Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: No se han realizado estudios de carcinogénesis, mutagénesis ni fertilidad con Warfarina.
POSOLOGIA:	La dosificación y la administración de Warfarina deben ser individualizadas para cada paciente de acuerdo con la respuesta del INR del paciente al fármaco. La dosis se debe ajustar sobre la base del INR del paciente y la afección tratada. Consultar los últimos lineamientos de práctica clínica basados en evidencia del Colegio Estadounidense de Cardiólogos (ACCP) para ayudar en la determinación de la duración y la intensidad de la anticoagulación con Warfarina.
SOBREDOSIFICACION:	Un INR por encima de 5.0 requiere una estrecha monitorización y, a menudo, requiere una intervención adecuada (Tabla 3) según sea su valor y la presencia o no de hemorragias. El INR a menudo se mantiene elevado varios días después de la interrupción del tratamiento con Warfarina

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	aunque pequeñas cantidades de vitamina K pueden llevar rápidamente su valor a unos niveles seguros. En la mayoría de los pacientes 1-2.5 mg de vitamina K1 por vía oral reducen el INR desde un valor inicial de 5.0-9.0 a 2.0-5.0 en un plazo de 24-48 horas; esta intervención es usualmente suficiente en ausencia de hemorragias (17, 18). Estas pequeñas dosis se obtienen extrayendo la cantidad deseada de un vial de 10 mg de vitamina K1 y dándola por vía oral o parenteral. Cuando el INR es > 9.0, entonces puede ser más apropiada una dosis de 5 mg de vitamina K por vía oral, subcutánea o intravenosa (en muy raras ocasiones esta vía de administración causa serias reacciones anafilácticas). En pacientes con una sobredosis masiva accidental o voluntaria de Warfarina, la larga semi-vida del fármaco significa que el IRN puede dar lugar a rebotes a medida que la vitamina K se va consumiendo. En cualquier caso, la respuesta a la vitamina K debe ser monitorizada. El sangrado producido por una sobredosis de Warfarina es controlado por sustitución del factor de coagulación (tabla 3) y esto también puede estar indicado en ausencia de hemorragias, si el riesgo es muy alto (19). El sangrado, o una respuesta inestable a la dosis, deben provocar una inmediata revisión de la necesidad de Warfarina. El tratamiento crónico requiere un control muy estricto del INR tanto para detectar una resistencia transitoria a la Warfarina producida por demasiada vitamina K1 como para evitar una posterior hiperanticoagulación. Para paliar un período prolongado de resistencia a la Warfarina, puede ser necesario un tratamiento con heparina.

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

TRANSPORTE:	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
EMPAQUE:	38 plegadizas por corrugado
ARRUME:	Organice 8 corrugados por piso, y apile máximo hasta 6 pisos

CONTROL DE CAMBIOS

TITULO DOCUMENTO: FICHA TECNICA WARFARINA 5MG TABLETAS

CÓDIGO DOCUMENTO: FT-DT-047

No.	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
01	02	Actualización del documento. Cambio en su codificación de formato a ficha técnica.	23/10/2017
02	03	Cambiar el nombre del titular del Registro Sanitario a SALUS PHARMA LABS S.A.S. (actual). Modificar la Composición: *"Cada tableta contiene 5 mg de warfarina como warfarina sodio clatrate"* siendo la correcta: "Cada tableta contiene Warfarina Sódica Clatrate 5,45 mg equivalente a Warfarina Sódica 5mg". Agregar en la Forma Farmacéutica "con cubierta entérica con película", porque así figura en el Registro Sanitario. Agregar en Materiales la palabra "Ámbar" que es el color del PVC.	24/12/2019
03	04	Se incluye interacciones medicamentosas.	05/10/2020

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Zidovudina 10 mg/mL solución oral
NOMBRE DE MARCA	No aplica.
COMPOSICIÓN	Cada 100 mL de solución oral contiene Zidovudina 1,0 g (Principio activo). Contiene benzoato de sodio.
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2007M-0007425
EXPEDIENTE N°	19974944
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	J05AF01
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar temperatura inferior a 30 °C en el envase y empaque aprobado.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Dos años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	**Caja plegadiza con un frasco por 200 mL:** 322 g **Caja plegadiza con un frasco por 240 mL:** 342 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza con un frasco plástico PEAD por 200 mL** más tapón en PEBD, con tapa en polipropileno y jeringa dosificadora en polipropileno y PEAD por 10 mL **Caja plegadiza con un frasco plástico PEAD por 240 mL** más tapón en PEBD, con tapa en polipropileno y jeringa dosificadora en polipropileno y PEAD por 10 mL

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD

<table>
<tr><th>PRUEBA</th><th>ESPECIFICACIÓN</th><th>REFERENCIA</th></tr>
<tr><td>Descripción</td><td>Solución oral translúcida sin presencia de partículas visibles, de color ligeramente amarillo, con olor a frambuesa, con sabor a frambuesa.</td><td rowspan="2">Interna</td></tr>
<tr><td>Peso específico</td><td>Entre 1,008 y 1,408 a 25 ºC</td></tr>
<tr><td>pH</td><td>Entre 3,0 y 4,0, en una mezcla que contenga un volumen de solución oral equivalente a 150 mg de Zidovudina y 5 mL de cloruro de potasio 0,12 M (3:1) a 25 °C.</td><td rowspan="3">USP Vigente</td></tr>
<tr><td>Identificación</td><td>A. El tiempo de retención del pico de zidovudina de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración.

B. El espectro UV del pico de zidovudina de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración.</td></tr>
<tr><td>Valoración</td><td>No menos que 90,0% y no más que 110,0% de la cantidad declarada de Zidovudina.</td></tr>
<tr><td>Impurezas orgánicas – Procedimiento 2</td><td><table><tr><th>Nombre</th><th>Criterios de aceptación, No más de (%)</th></tr><tr><td>Compuesto relacionado C de zidovudina</td><td>3,0</td></tr><tr><td>Timidina</td><td>0,30</td></tr><tr><td>Estavudina</td><td>0,30</td></tr><tr><td>Compuesto relacionado B de zidovudina</td><td>0,20</td></tr><tr><td>Impurezas individuales no especificadas</td><td>0,20</td></tr><tr><td>Impurezas totales</td><td>2,0*</td></tr></table>*Suman todas las impurezas que se listan en la tabla excluyendo el compuesto relacionado C de zidovudina.</td><td>Interna</td></tr>
</table>

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Contenido de conservantes	No menos de 80,0% y no más de 120,0% de la cantidad declarada de benzoato de Sodio.	USP Vigente
Volumen de entrega	**Frasco de 200 mL:** **Para 10 envases:** El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (200 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (190 mL) del volumen declarado en la etiqueta. **Para 30 envases**: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (200 mL) y el volumen del líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menos de 95% (190 mL) pero no menor que 90% (180 mL) del volumen declarado en la etiqueta. **Frasco de 240 mL:** **Para 10 envases:** El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (240 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (228 mL) del volumen declarado en la etiqueta. **Para 30 envases**: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (240 mL) y el volumen del líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menos de 95% (228 mL) pero no menor que 90% (216 mL) del volumen declarado en la etiqueta.	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 100 ufc/mL	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Recuento total combinado de Hongos y Levaduras	≤ 10 ufc/mL	
Escherichia coli	Ausencia/mL	
Salmonella sp.	Ausencia/ 10 mL	USP Vigente
Staphylococcus aureus	Ausencia/mL	
Pseudomonas aeruginosa	Ausencia/mL	
Complejo *Burkholderia cepacia*.	Ausencia/mL	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	14-07-2017	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	17-05-2018	Se eliminan las pruebas microbiológicas: Sthaphylococcus aureus, Pseudomonas, Salmonella.	Ruth Bibiana Quiros, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	28-08-2020	1. Cambio del logo organizacional alineado al Corporativo 2. Según observación #5 en la auditoría de INVIMA para certificación de BPL 2019, se modifica la referencia en las pruebas microbiológicas, pasa de "Según procedimiento interno POE-CC-010" a "USP Vigente". (Ver control de cambios CC-2019-025). 3. Se adiciona pruebas microbiológicas de ausencia de Salmonella sp, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, y Pseudomonas aeruginosa según monografía vigente USP 4. Se adiciona prueba microbiológica de ausencia de Complejo *Burkholderia*	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo de Producto	Derly Marcela González, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Ruth Bibiana Quirós, Coordinador de Desarrollo de Producto

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
		cepacia, según capítulo <60> de la USP 5. Según las normas farmacológicas se corrige el código ATC del principio activo terbinafina clorhidrato en la forma farmacéutica solución oral de C10AA07 a J05AF01.			
4	17-03-2021	1. Se elimina de la información general "**Caja plegadiza con un frasco por 100 mL:** 161 g" en el peso aproximado del producto envasado, según control de cambio CC-2020-049. 2. Se elimina presentación comercial "Caja plegadiza con un frasco plástico PEAD por 100 mL más tapón en PEBD, con tapa en polipropileno y jeringa dosificadora en polipropileno y PEAD por 10 mL" según control de cambios CC-2020-049. 3. Se elimina de volumen de entrega "Frasco de 100 mLPara 10 envases: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (100 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (95 mL) del volumen declarado en la etiqueta. **Para 30 envases**: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor a 100% del volumen declarado en la etiqueta (100 mL) y el volumen del líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menos de 95% (95 mL) pero no menor a 90% (90 mL) del volumen declarado en la etiqueta." Según control de cambios CC-2020-049.	Edwin Moncada, Analista de Calidad de Desarrollo	Derly Marcela González, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Ruth Bibiana Quirós, Coordinador de Desarrollo de Producto
5	30-11-2021	Se corrige la especificación de la prueba de *Salmonella sp*, por error de digitación, para dar cumplimiento a lo indicado en el capítulo <62> de la USP vigente.	Edwin Moncada, Analista de Calidad de Desarrollo	Andres Salguero, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
6	16-12-2022	1. Se actualiza la redacción de la especificación de la prueba de valoración y se adicionan las pruebas de contenido de conservantes e impurezas orgánicas – Procedimiento 2, según Validación del método analítico VA0038. 2. Se corrige la especificación de identificación y se ajusta la de pH, según USP Vigente.	María Paula Tamayo, Analista de Procesos MOB	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		**REVISÓ**		**APROBÓ**	
MP.Tamayo		**Y.Figueroa**		**L.Gaviria**	
Nombre:	María Paula Tamayo	**Nombre:**	Yuliana Figueroa	**Nombre:**	Luisa Gaviria
Cargo:	Analista de Procesos MOB	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	16-12-2022	**Fecha:**	16-12-2022	**Fecha:**	16-12-2022

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Atazanavir 300 mg cápsula dura.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica.
COMPOSICIÓN	Cada cápsula contiene Atazanavir Sulfato equivalente a Atazanavir 300 mg (Principio activo), lactosa, estearato de magnesio y crospovidona.
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2015M-0011522-R1
EXPEDIENTE N°	20023907
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	J05AE08
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30 °C
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Dos años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Caja plegadiza por 30 cápsulas: 36,968 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 30 cápsulas** conteniendo 3 blíster en PVC/PVdC/aluminio azul por 10 cápsulas cada uno. **Caja plegadiza por 60 cápsulas** conteniendo 3 blíster en PVC/PVdC/aluminio azul por 10 cápsulas cada uno. **Caja plegadiza por 90 cápsulas** conteniendo 3 blíster en PVC/PVdC/aluminio azul por 10 cápsulas cada uno. **Caja plegadiza por 100 cápsulas** conteniendo 3 blíster en PVC/PVdC/aluminio azul por 10 cápsulas cada uno. **Caja plegadiza por 240 cápsulas** conteniendo 3 blíster en PVC/PVdC/aluminio azul por 10 cápsulas cada uno. **Caja plegadiza por 300 capsulas** conteniendo 3 blíster en PVC/PVdC/aluminio azul por 10 cápsulas cada uno estuche de cartón por 3.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Cápsula dura de gelatina, tapa color blanco y cuerpo color blanco, número 00. Granulado de color blanco a amarillo claro.	Interna
Inspección Visual	Las cápsulas deben ser lisas y sin daños, no deben presentar endurecimiento o ablandamiento, agrietamiento, hinchazón, manchas o decoloración.	Farmacopea Internacional Vigente
Identificación	Realizar prueba de identificación A y B o C **A.** La mancha principal obtenida con la solución (A) corresponde en posición, apariencia e intensidad a la obtenida con la solución (B) **B. UV:** El espectro de absorción entre 230 nm - 340 nm, exhibe dos máximos de absorción a 250 nm y 280 nm aproximadamente. **C.** El tiempo de retención y el espectro UV del pico principal en el cromatograma obtenido con la Solución Muestra corresponde al tiempo de retención y espectro de absorción del pico de Atazanavir en el cromatograma obtenido con la Solución Estándar.	
Valoración	No menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de Atazanavir.	
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor que 80% (Q + 5%) disuelto de la cantidad declarada de Atazanavir en 45 minutos. **S2:** El promedio de 12 unidades (S1 + S2) es mayor o igual que 75% (Q) y ningún valor individual es menor que 60% (Q - 15%) disuelto de la cantidad declarada de Atazanavir en 45 minutos.	
Uniformidad de masa	**Criterio 1:** La masa de las 20 unidades pesadas individualmente debe estar dentro de ± 10% de la masa promedio. **Criterio 2:** La masa neta individual de mínimo 18 de las 20 unidades pesadas individualmente, presentan una desviación no mayor de ± 7,5% del contenido neto promedio.	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Uniformidad de masa	La masa neta individual de máximo 2 de las 20 unidades pesadas individualmente, presentan una desviación no mayor de ± 15,0%	Farmacopea Internacional Vigente
Sustancias relacionadas	Impurezas individuales: Máximo 1,0% Impurezas totales: Máximo 2,0%	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 100 ufc/g	Interna
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	≤ 50 ufc/g	
Escherichia coli	Ausencia/g	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	12-09-2017	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	17-05-2018	1. Se ajusta la redacción de la prueba de identificación numeral A. 2. Se eliminan las pruebas microbiológicas: Sthaphylococcus aureus, Pseudomonas, Salmonella.	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	26-09-2018	1. Se actualiza la prueba de uniformidad de masa. 2. Se modifica en el campo de REFERENCIA "Vigente" por "Séptima Edición".	Edgar Colorado, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
4	20-02-2019	1. Se cambia el logo organizacional. 2. Se actualiza especificación de Identificación y Uniformidad de masa de acuerdo a la farmacopea Internacional Octava Edición.	Edgar Colorado, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
5	08-11-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Según observación #5 en la auditoría de INVIMA para certificación de BPL 2019, se modifica el campo de Referencia en las pruebas microbiológicas, pasa de "Según procedimiento interno POE-CC-010" a "Interna". Soportado en el control de cambios "CC-2019-025". 3. Se modifica el campo de Referencia de "Farmacopea internacional octava edición" a "Farmacopea internacional vigente".	Edgar Colorado, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	P / Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico

ELABORÓ		**REVISÓ**		**APROBÓ**	
E.Colorado		**S.Henao**		**P / R.Quirós**	
Nombre:	Edgar Colorado	**Nombre:**	Sebastian Henao	**Nombre:**	Ruth Bibiana Quirós
Cargo:	Analista de Desarrollo Farmacéutico	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	**Cargo:**	Analista de Desarrollo Farmacéutico
Fecha:	10-06-2019	**Fecha:**	13-06-2019	**Fecha:**	17-06-2019

TRITTICO 100 mg	**VERSIÓN: 2**
Código Producto:	**Presentaciones:**
14423	Caja x 50 tabletas recubiertas
1. Información General	
Principio activo:	Trazodona clorhidrato 100 mg.
Forma Farmacéutica:	Tableta recubierta.
Registro Sanitario/ Notificación sanitaria:	INVIMA 2023M-006879-R3
País:	Colombia.
Modalidad del Registro Sanitario:	Fabricar y vender.
Titular Registro Sanitario:	Tecnoquímicas S.A. Con domicilio en calle 23 No. 7 – 39, Cali – Valle.
Fabricante:	Tecnoquímicas S.A. Planta Jamundí con domicilio en kilómetro 23 vía Cali – Jamundí, Jamundí – Valle.
Condición de Venta:	Con fórmula facultativa.

2. Información de Materiales de envase y empaque	
Material de Empaque primario:	Blíster PVC blanco – aluminio.
Material de Empaque secundario:	Caja plegadiza.
Condiciones de Almacenamiento:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

3. Información Farmacológica	
Vía de administración:	Oral.
Indicaciones:	Depresión mayor.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes. Intoxicación por alcohol o intoxicación con hipnóticos. Infarto agudo de miocardio.
Precauciones y advertencias:	Población pediátrica: Trazodona no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años. En estudios clínicos sobre niños y adolescentes tratados con antidepresivos, se han observado comportamientos suicidas (intento suicida y planificación de suicidio) y hostilidad (esencialmente agresividad, comportamiento de oposición y enfado) con más frecuencia que con placebo. Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo relativos al crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual en niños y adolescentes. Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico: La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). Este riesgo

	persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente controlados hasta que se produzca esta mejoría. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación. Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento. Un metaanálisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años. Un seguimiento cercano de los pacientes y en particular en aquellos con alto riesgo, debería acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento, así como después de un cambio de dosis. Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de controlar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas. Para minimizar el riesgo potencial de los intentos de suicidio, sobre todo al inicio del tratamiento, se debe prescribir la dosis mínima recomendada de trazodona. Iniciar el tratamiento con dosis bajas y en una única toma por la noche, reduce la incidencia de reacciones adversas indeseables relacionadas con el medicamento. Se recomienda que se adopte una administración cuidadosa y un control periódico en los pacientes con las siguientes enfermedades: - Epilepsia, se deben evitar específicamente aumentos o disminuciones bruscas de la dosis. - Pacientes con insuficiencia hepática o renal, particularmente si es severa. - Pacientes con enfermedades cardíacas tales como angina de pecho, alteraciones de la conducción o bloqueos av de diferentes grados, infarto de miocardio reciente. - Hipertiroidismo. - Trastornos de la micción, tales como hipertrofia de próstata, aunque los problemas no deben ser anticipados dado que el efecto anticolinérgico de trazodona es poco importante. - Glaucoma de ángulo cerrado agudo, aumento de la presión intraocular, aunque los cambios más importantes no deben anticiparse debido al pequeño efecto anticolinérgico de trazodona. En caso de que se produzca ictericia en un paciente, la terapia con trazodona debe ser retirada. La administración de antidepresivos en pacientes con esquizofrenia u otros

	trastornos psicóticos puede dar lugar a un posible empeoramiento de los síntomas psicóticos. Se pueden intensificar los pensamientos paranoides. Durante el tratamiento con trazodona, una fase depresiva puede cambiar de una psicosis maniacodepresiva a una fase maníaca. En estos casos, trazodona debe ser retirada. Se han descrito interacciones en relación con el síndrome de serotonina/síndrome neuroléptico maligno en caso de uso concomitante de otras sustancias serotoninérgicas como otros antidepresivos (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, ISRS, IRSN e inhibidores de la MAO) y neurolépticos. Se han descrito síndromes neurolépticos malignos con resultado de muerte en casos de administración conjunta con neurolépticos, por lo que este síndrome es una conocida posible reacción adversa al medicamento. Dado que la agranulocitosis puede manifestarse clínicamente como síntomas de tipo gripal, dolor de garganta y fiebre, en estos casos se recomienda el control hematológico. Se ha descrito hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática y síncope, en pacientes que recibían trazodona. La administración concomitante de una terapia antihipertensiva con trazodona puede requerir una reducción de la dosis de los medicamentos antihipertensivos. Los pacientes de edad avanzada son frecuentemente más sensibles a los antidepresivos, en particular a la hipotensión ortostática y a otros efectos anticolinérgicos. Si se sigue un tratamiento con trazodona, en particular durante un periodo prolongado, se recomienda una reducción gradual de la dosis para minimizar la aparición de un síndrome de abstinencia, caracterizado por náuseas, dolor de cabeza y malestar. No hay ninguna evidencia de que el medicamento posea propiedades adictivas. Como con otros antidepresivos, se han notificado muy raramente casos de prolongación del intervalo QT con trazodona. Se recomienda precaución al prescribir trazodona con otros medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT, debe utilizarse la trazodona con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, incluyendo las asociadas a la prolongación del intervalo QT. Los inhibidores potentes de CYP3A4 pueden producir un aumento en los niveles séricos de trazodona. Como con otros medicamentos con actividad alfaadrenolítica, se ha asociado muy raramente la trazodona con priapismo. Puede tratarse con una inyección intracavernosa de un agente alfaadrenérgico como la adrenalina o el metaraminol. Sin embargo, hay notificaciones de priapismo inducido por trazodona que han requerido intervención quirúrgica o han llevado a disfunción sexual permanente. Los pacientes que desarrollen esta sospecha de reacción adversa deben interrumpir el tratamiento con trazodona inmediatamente. Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo

	Los datos (menos de 200 embarazos a término) relativos al uso de trazodona en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios realizados en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrio/fetal, parto o desarrollo posnatal a dosis terapéuticas. La prescripción a mujeres embarazadas debe realizarse con precaución. Cuando se utiliza trazodona hasta el parto, los recién nacidos deben ser controlados ante la aparición de los síndromes de abstinencia. Datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1,000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPNN por cada 1,000 nacimientos. A pesar de que no hay estudios en los que se haya estudiado la asociación de HPNN con el tratamiento con trazodona, este riesgo potencial no puede descartarse. Lactancia Datos sobre un número limitado de casos indican que la excreción de trazodona en la leche humana es escasa, pero se desconoce los niveles del metabolito activo. Debido a la escasez de datos, la decisión de continuar/abandonar la lactancia o de continuar/abandonar la terapia con trazodona, debe realizarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia con trazodona para la madre. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas Trazodona puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que, si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas. Advertencias sobre los excipientes: Este medicamento contiene lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa LAPP o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.
Posología:	N/A.

Realizado por:	**Fecha de Emisión:**
LSCORDOBA	05 DIC 2023

LABORATORIOS LEGRAND S.A.

FICHA TÉCNICA
DARUNAX® 800
USO INSTITUCIONAL

F.369 Ed.00

1. INFORMACIÓN DE LA EMPRESA

EMPRESA:	DIRECCIÓN	CIUDAD	TELÉFONO	PAGINA WEB
LABORATORIOS LEGRAND S.A.	Carrera 19a 90 -13 Of 901	Bogotá	(571) 6185855	www.laboratorioslegrand.com

2. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	CONCENTRACIÓN
Darunavir	Darunax® 800	Darunavir	800 mg

FORMA FARMACÉUTICA	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO		REGISTRO SANITARIO	VIGENCIA
	Código	Descripción		
Tabletas recubiertas	LPT39842	Darunax® 800 x 30 tabletas recubiertas U.I.	INVIMA 2019M-0019027	06/06/2024

VIDA ÚTIL	MODALIDAD DE REGISTRO	CÓDIGO ATC (nivel IV)	DESCRIPCIÓN ATC	MEDICAMENTO CONTROLADO	MEDICAMENTO ESENCIAL	PBS
2 años	Fabricar y vender	J05AE10	INHIBIDORES DE LA PROTEASA	NO	NO	SI

3. PRESENTACIONES

TIPO DE PRESENTACIÓN	PRESENTACIÓN	CANTIDAD POR UND MÍNIMA	CÓDIGO CUM	CÓDIGO DE BARRAS (EAN-13)
Uso institucional	Caja x 30 tabletas recubiertas	1	020154827 01	7704039 087980

4. FABRICANTE

FABRICANTE
LABORATORIOS LEGRAND S.A

5. INFORMACIÓN ENVASE

TIPO DE MATERIAL	UNIDOSIS	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
1 frasco x 30 tabletas recubiertas	SI	50,0 mm	50,0 mm	80,0 mm

6. INFORMACIÓN EMPAQUE

TIPO DE MATERIAL		CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón Cartulina		Caja plegadiza		
PRESENTACIÓN	CANTIDAD MAXIMA DE EMPAQUE	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
1 Caja x 1 frasco x 30 tabletas recubiertas	1	50,0 mm	50,0 mm	80,0 mm

7. INFORMACIÓN DE EMBALAJE

TIPO DE MATERIAL	CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón	Corrugado		
CANTIDAD MÁXIMA A EMBALAR	DIMENSIONES		
	LARGO	ANCHO	ALTO
180 unds	479 mm	330 mm	276 mm

8. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

CONDICIONES DEL ALMACENAMIENTO	ESTABILIDAD DE USO
Almacenar a temperaturas inferiores a 30°c en el envase y empaque original.	N.A.

ELABORÓ:	Marcela Hernández	**REVISÓ:**	Sandra Perez	**APROBÓ:**	Cesar Bravo
FECHA:	30-05-19	**FECHA:**	30-05-19	**FECHA:**	30-05-19

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Av. El Dorado No. 69B-45 Piso 9
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (571) 417 8686
Fax (571) 417 8692

FICHA TECNICA DE MEDICAMENTOS

PRODUCTO

TIVICAY® 50 MG TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA x 30

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7441026003058
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2019M-0015552-R1
Fecha de vigencia del registro	05/11/2024
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	HOSPITALARIA
Línea	VIH-ANTIVIRALES

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	DOLUTEGRAVIR SODICO
Código ATC	J05AX12
Concentración	50 mg
Forma Farmacéutica	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA
Vía de administración	ORAL
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	CAJA CON UN FRASCO x 30 TABLETAS
Descipción de la Presentación	Caja por 1 frasco de PEAD y tapa en PP (polipropileno) tipo child-resistant conteniendo 30 tabletas de Dolutegravir 50 mg
Envase	Caja por 1 frasco de PEAD y tapa en PP (polipropileno) tipo child-resistant
Empaque	Caja de Cartón
CUM	020071938-01
Empaque Estándar	50 unidades

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA
Nombre del Fabricante	GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Poznan Polonia
País De Origen	POLONIA
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA

INFORMACION TECNICA DEL PRODUCTO	
NOMBRE COMERCIAL	RETROFEROL® CAPSULA DURA (CAPSULA DE LIBERACION NO MODIFICADA)
NOMBRE GENERICO	Ritonavir 100 mg Cápsula dura (Cápsula de liberación no modificada)
PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)	Ritonavir 100 mg
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2023M-0018434-R1
VIGENCIA REG. SANITARIO	30 de agosto de 2028
TITULAR REG. SANITARIO	The Labs S.A.S.
FABRICANTE	Laboratorios Demac LTDA.
IMPORTADOR	N.A.
FORMA FARMACEUTICA	CAPSULA DURA (CAPSULA DE LIBERACION NO MODIFICADA)
VIA DE ADMINISTRACION	Oral

PRESENTACION USO INSTITUCIONAL	Caja x 1 Frasco PEAD x 30 cápsulas Caja x 1 Frasco PEAD x 60 cápsulas
VIDA UTIL	24 meses
MEDICAMENTO POS / NO POS	POS
PRECIO REGULADO	No
MEDICAMENTO ESENCIAL	Si
MEDICAMENTO CONTROLADO	No
CODIGO IUM	1R1025681000100 - Frasco por 30 cápsulas. 1R1025681000101 - Frasco por 60 cápsulas.
CODIGO CUM	020145037 - 01 020145037 - 02
CODIGO EAN	7708960122451 - Presentación x 30 cápsulas.
CODIGO ATC	J05AE03
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

INFORMACION FARMACOLOGICA DEL PRODUCTO

ACCIÓN FARMACOLOGICA	El Ritonavir es un inhibidor competitivo de la proteasa del VIH, una enzima implicada en la replicación del VIH. Durante las últimas etapas del ciclo de crecimiento del VIH, los productos de los genes gag y gag-pol se traducen primero en poliproteínas y se convierten en partículas víricas inmaduras. La proteasa es la responsable de la escisión de estas moléculas precursoras para producir las proteínas estructurales finales de un virión maduro y para activar la transcriptasa inversa para un nuevo ciclo de infección. De esta manera, la proteasa es necesaria para la producción de viriones maduros. Debido a que los inhibidores de la proteasa del VIH inhiben el ciclo de replicación del virus después de la traducción y antes del montaje, los virus son activos en las células aguda y crónicamente infectadas, así como en las células que normalmente no son afectados por los inhibidores didesoxinucleósidos de la transcriptasa inversa (es decir, monocitos y macrófagos). La resistencia al Ritonavir ocurre, pero aparece más lentamente que con otros inhibidores de proteasa. In vitro, se ha observado un cierto grado de resistencia cruzada entre los diversos inhibidores de la proteasa de sin embargo, se requieren estudios adicionales para determinar la importancia clínica de estos hallazgos. La combinación del Ritonavir con inhibidores de la transcriptasa inversa mejora la supresión de la

ACCIÓN FARMACOLOGICA	replicación y limita la aparición de resistencia viral. Debido a que son diferentes los enzimas diana involucrados, no existe resistencia cruzada entre Ritonavir y los inhibidores de la transcriptasa inversa.
INDICACIONES TERAPEUTICAS	Para el tratamiento de pacientes con infección por VIH cuando la terapia está justificada y basada en la evidencia clínica y/o inmunológica de progresión de la enfermedad.
CONTRAINDICACIONES	Ritonavir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Ritonavir o a cualquiera de los excipientes de la formulación. Cuando se coadministra Ritonavir con otros inhibidores de la proteasa, consultar la información de prescripción completa para ese inhibidor de la proteasa incluyendo las contraindicaciones. Los estudios in vitro han demostrado que Ritonavir es un potente inhibidor de muchas biotransformaciones mediadas por el citocromo P450. Basados principalmente en una revisión de la literatura, se espera que Ritonavir produzca grandes aumentos en las concentraciones en plasma de los fármacos metabolizados por el citocromo P450. La coadministración de Ritonavir está contraindicada con los fármacos listados en la Tabla 1.

CONTRAINDICACIONES

Tabla 1: Fármacos que están contraindicadas con Ritonavir

Clase de fármaco	Fármacos dentro de la clase que está contraindicada con el Ritonavir	Comentarios clínicos
Antagonista del adrenorreceptor alfa 1	Alfuzosina clorhidrato	Potencial para producir hipotensión
Antianginoso	Ranolazina	Potencial de reacciones adversas graves y/o potencialmente mortales
Antiarrítmicos	Amiodarona, bepridil, dronedarona, flecainida, propafenona, quinidina, encainida	Potencial para producir arritmias cardiacas
Antimicrobiano	Ácido fusídico	Potencial de aumento de eventos adversos asociados al ácido fusídico, como la hepatitis o la supresión de la médula ósea.
Antifúngicos	Voriconazol	Reducciones significativas en las concentraciones en plasma del voriconazol pueden llevar a pérdida de la respuesta antifúngica
Antigotosos	Colchicina	Potencial de reacciones serias o amenazantes de la vida en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.
Antihistaminas	Astemizol, terfenadina	El aumento en las concentraciones en plasma del astemizol y terfenadina incrementan el riesgo de arritmias serias de estos agentes

CONTRAINDICACIONES

Antipsicóticos	*Blonanserin **Lurasidona *** Pimozida	*Puede resultar en un incremento potencial en la frecuencia o en la intensidad de toxicidades neurológicas conocidas u otras toxicidades asociadas con el blonanserin **Potencial para reacciones adversas graves y/ o potencialmente mortales. ***Potencial para arritmias cardiacas
Derivados del ergot	Dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina	Los reportes postmercadeo de toxicidad aguda del ergot, caracterizada por vaso espasmo e isquemia del tejido, se ha asociado con la coadministración de Ritonavir y la ergonovina, ergotamina, dihidro-ergotamina o metil-ergonovina.
Agente para la motilidad gastrointestinal	Cisaprida	Potencial para arritmias cardiacas
Productos herbales	Hierba de San Juan (Hypericum perforatum)	La coadministración puede llevar a una disminución de los niveles de Ritonavir y a una pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia al Ritonavir o a la clase de inhibidores de la proteasa
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa	Lovastatina, simvastatina	Potencial para miopatía incluyendo la rabdomiólisis
Agonista del beta-adrenoceptor de acción prolongada	Salmeterol	Puede resultar en un potencial riesgo incrementado de eventos adversos cardiovasculares, asociados con el salmeterol

CONTRAINDICACIONES

Inhibidor de la PDE-5	Sildenafil* (Revatio®) solo cuando se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (PAH, por sus siglas en inglés)	Potencial incrementado por eventos adversos asociados con el sildenafil (que incluyen hipotensión y síncope)
Sedantes/hipnóticos	Midazolam, triazolam	Es probable que Ritonavir produzca grandes aumentos en estos sedantes e hipnóticos altamente metabolizados, resultando en un potencial de una prolongada o incrementada sedación o depresión respiratoria.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Cuando se coadministra Ritonavir con otros inhibidores de la proteasa, consultar la información de prescripción completa del inhibidor de la proteasa incluyendo las advertencias y precauciones.

Reacciones Alérgicas: Se han reportado reacciones alérgicas, incluyendo urticaria, erupciones de la piel, broncoespasmo y angioedema. Se han reportado también raros casos de anafilaxis y del síndrome de Stevens-Johnson.

Reacciones Hepáticas: Ritonavir se metaboliza y se elimina principalmente por el hígado. Por consiguiente, debe tenerse precaución al ser administrado este fármaco a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Han ocurrido elevaciones de la transaminasa hepática que exceden 5 veces el límite superior normal, hepatitis clínica e ictericia en pacientes que reciben Ritonavir, solo o en combinación con otros agentes antirretrovirales. Puede existir un riesgo incrementado de elevaciones de la

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	transaminasa en pacientes con hepatitis B o C subyacente. Por consiguiente, debe ejercerse precaución al administrar Ritonavir a pacientes con enfermedades hepáticas preexistentes, anormalidades de las enzimas hepáticas o con hepatitis. Existen reportes post-mercadeo de disfunción hepática, incluyendo algunas fatalidades. Estas han ocurrido generalmente en pacientes que toman simultáneamente múltiples medicaciones y/o pacientes con SIDA avanzado. No se ha establecido una relación causal definitiva. **Pancreatitis:** Se ha observado pancreatitis en pacientes que reciben terapia con Ritonavir, incluyendo aquellos que han desarrollado hipertrigliceridemia. Se han observado en algunos casos fatalidades. Los pacientes con la enfermedad de VIH avanzada pueden estar en riesgo incrementado de triglicéridos elevados y pancreatitis. Debe considerarse la pancreatitis si se observan síntomas clínicos (náuseas, vómito, dolor abdominal) o anormalidades en los valores de laboratorio (tales como valores incrementados de lipasa o amilasa en suero), sugestivos de pancreatitis. Los pacientes que exhiben estos signos o síntomas se deben evaluar y debe descontinuarse la terapia con Ritonavir si se hace un diagnóstico de pancreatitis. **Diabetes mellitus/hiperglucemia:** Durante la vigilancia post-mercadeo se ha reportado la aparición de novo de diabetes mellitus, exacerbación de la diabetes mellitus preexistente e hiperglucemia, en pacientes infectados con VIH que reciben terapia

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	inhibidora de la proteasa. Algunos pacientes requirieron iniciación de la terapia con insulina o ajustes de la dosis de insulina y de otros agentes hipoglucémicos orales para el tratamiento de estos eventos. En algunos casos ha ocurrido cetoacidosis diabética. En estos pacientes que descontinuaron la terapia inhibidora de la proteasa, persistió la hiperglucemia en algunos casos. Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente durante la práctica clínica, no pueden hacerse estimados de la frecuencia y tampoco se ha establecido una relación causal entre la terapia inhibidora de la proteasa y estos eventos. Se debe considerar la monitorización de los niveles de glucosa en sangre.
NTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	**Agentes antigotosos:** Se han reportado interacciones amenazantes de la vida y fatales, en pacientes tratados con colchicina e inhibidores potentes de CYP3A, como Ritonavir. **Antipsicóticos:** Debe ejercerse precaución cuando se coadministra Ritonavir con quetiapina. Debido a la inhibición del CYP3A por Ritonavir, se espera que las concentraciones de quetiapina se incrementen, lo cual puede causar toxicidades relacionadas a la quetiapina. **Corticosteroides:** No se recomienda el uso concomitante de Ritonavir y fluticasona, budesonida, triamcinolona u otro glucocorticoide inhalado, inyectable o intranasal, que sea metabolizado por la isoforma citocromo P3A4, a menos que el beneficio potencial del tratamiento sopese el riesgo de efectos sistémicos por

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	corticosteroides, incluyendo el síndrome de Cushing y supresión adrenal. El uso concomitante de Ritonavir y propionato de fluticasona pueden aumentar significativamente las concentraciones del propionato de fluticasona en plasma y reducir las concentraciones del cortisol en suero. Se han reportado efectos sistémicos del corticosteroide, incluyendo el síndrome de Cushing y supresión adrenal, al ser coadministrado Ritonavir con el propionato de fluticasona o budesonida administrados inhalada o intranasalmente, o con triamcinolona inyectable. **Inhibidores de la PDE-5:** No se recomienda la coadministración de Ritonavir con avanafil. Debe ejercerse precaución particular al prescribir el sildenafil, tadalafil o vardenafil para el tratamiento de la disfunción eréctil, en pacientes que reciben Ritonavir. La coadministración de Ritonavir con estos fármacos es de esperar que aumente sustancialmente sus concentraciones y puede resultar en eventos adversos asociados incrementados, tales como hipotensión y erección prolongada. El uso simultáneo de sildenafil con Ritonavir está contraindicado en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. **Productos herbales:** Los pacientes que reciben Ritonavir no deben usar productos que contengan Hierba de San Juan (Hypericum perforatum), ya que puede esperarse que la coadministración reduzca las concentraciones en plasma de Ritonavir. Esto puede resultar en pérdida del efecto terapéutico y desarrollo de

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	resistencia. I**nhibidores de la HMG-CoA reductasa**: Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, simvastatina y lovastatina, son altamente dependientes de la isoforma CYP3A para el metabolismo, por consiguiente, el uso concomitante de Ritonavir con la simvastatina o con la lovastatina, está contraindicado debido a un riesgo incrementado de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Debe ejercerse precaución y se debe considerar reducir la dosis si se usa Ritonavir simultáneamente con la atorvastatina, que se metaboliza en un menor grado a la isoforma CYP3A4. Mientras que la eliminación de la rosuvastatina no depende de la isoforma CYP3A, se ha reportado una elevación de la exposición a la rosuvastatina con la coadministración de Ritonavir. Si está indicado el tratamiento con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, se recomienda la pravastatina o la fluvastatina. **Antagonista del alfa1-adrenorreceptor:** Basados en los resultados de un estudio de interacción del fármaco con el ketoconazol, otro potente inhibidor de la isoforma CYP3A4 y alfuzosina, se espera un incremento significativo en la exposición a la alfuzosina en presencia de Ritonavir (600 mg, administrados dos veces diarias). Por consiguiente, no debe coadministrarse la alfuzosina con Ritonavir. **Antimicobacteriano:** El saquinavir/Ritonavir no deben administrase junto con el rifampicina, debido al riesgo de hepatotoxicidad severa (presentando un aumento en las transaminasas hepáticas) si los 3 fármacos se administran

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	concomitantemente. La coadministración de bedaquilina con inhibidores potentes de CYP3A4 puede incrementar la exposición sistémica de bedaquilina, lo cual puede aumentar potencialmente el riesgo de reacciones adversas relacionadas a la bedaquilina. La bedaquilina debe ser utilizada con precaución con Ritonavir, únicamente si el beneficio de la coadministración es mayor al riesgo. La coadministración de delamanida con un inhibidor potente de CYP3A4 (Ritonavir) puede incrementar ligeramente la exposición al metabolito de delamanida, el cual ha sido asociado con prolongación del intervalo QTc. Por tanto, si se considera necesaria la coadministración de delamanida con Ritonavir, se recomienda la monitorización frecuente del Electrocardiograma (ECG) durante todo el periodo de tratamiento con delamanida. **Inhibidor de la proteasa:** El tipranavir coadministrado con 200 mg de Ritonavir se ha asociado con reportes de hepatitis clínica y descompensación hepática, incluyendo algunas fatalidades. Se garantiza vigilancia extra en pacientes con hepatitis B crónica o con coinfección con hepatitis C, ya que estos pacientes tienen un riesgo incrementado de hepatotoxicidad. **Resistencia/resistencia cruzada:** El potencial para la resistencia cruzada con el VIH entre los inhibidores de la proteasa, no se ha explorado completamente. Por consiguiente, se desconoce el efecto que tenga la terapia con Ritonavir sobre la actividad de los inhibidores de la

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	proteasa, administrados subsecuentemente o de común acuerdo. **Pruebas de laboratorio:** Se ha asociado a Ritonavir con alteraciones en los triglicéridos, colesterol, SGOT, SGPT, GGT, CPK y el ácido úrico. Deben hacerse análisis de laboratorio adecuados antes de comenzar la terapia con Ritonavir y a intervalos periódicos, o si aparecen algunos signos o síntomas clínicos durante la terapia. **Hemofilia:** Existen reportes de sangrado incrementado, incluyendo hematomas espontáneos sobre la piel y hemartrosis, en pacientes con hemofilia Tipo A y B tratados con inhibidores de la proteasa. En algunos pacientes se suministró el factor VIII adicional. En más de la mitad de los casos reportados, se continuó o se reintrodujo la terapia inhibidora de la proteasa. Se ha postulado una relación causal aunque no se ha establecido un mecanismo de acción. **Prolongación del intervalo PR:** Ritonavir ha mostrado causar una prolongación modesta asintomática del intervalo PR en algunos pacientes. Existen reportes raros de bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado, en pacientes que reciben Ritonavir, y con enfermedad estructural cardiaca subyacente y anormalidades preexistentes del sistema de conducción, o en pacientes que reciben fármacos que se sabe prolongan el intervalo PR (tales como el verapamilo o el atazanavir). Ritonavir debe ser usado con precaución en tales pacientes. El uso simultáneo de Saquinavir y Ritonavir

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	puede afectar la actividad eléctrica del corazón como prolongación de los intervalos QT ó PR. **Trastornos de los lípidos:** La terapia de Ritonavir, sola o combinada, con saquinavir ha resultado en incrementos sustanciales en la concentración de los triglicéridos totales y del colesterol. El análisis de los triglicéridos y del colesterol debe hacerse antes de comenzar la terapia de Ritonavir y a intervalos periódicos durante la terapia. Los trastornos de los lípidos deben manejarse de forma clínicamente adecuada. **Síndrome de reconstitución inmune:** Se ha reportado síndrome de reconstitución inmune en pacientes infectados con el VIH, tratados con una terapia antirretroviral combinada, incluyendo el Ritonavir. Durante la fase inicial de la terapia antirretroviral combinada, cuando el sistema inmune responde, los pacientes pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones asintomáticas u oportunistas residuales (tales como las infecciones producidas por el Mycobacterium avium, el citomegalovirus, Pneumocystis jiroveci pneumonia o la tuberculosis) que pueden requerir evaluación y tratamiento adicional. Los desórdenes autoinmunes (tales como la enfermedad de Graves, polimiositis y el síndrome de Guillain-Barré) se han reportado que ocurren también en el establecimiento de la reconstitución autoinmune, sin embargo, el tiempo para su comienzo es más variable y puede ocurrir varios meses luego de iniciado el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS	Reacciones adversas observadas en ensayos clínicos y experiencia post- comercialización en pacientes adultos. Las reacciones adversas más frecuentes entre los pacientes que reciben ritonavir solo o en combinación con otros fármacos antirretrovirales fueron gastrointestinales (como diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal (superior e inferior)), alteraciones neurológicas (incluyendo parestesias y parestesia oral) y fatiga / astenia. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas: En pacientes que estaban recibiendo ritonavir como monoterapia o en combinación con otros antirretrovirales se ha descrito un aumento de las transaminasas hepáticas que sobrepasan cinco veces el límite superior normal, así como la aparición de hepatitis clínica e ictericia. Parámetros metabólicos El peso y los niveles de glucosa y lípidos en la sangre pueden aumentar durante el tratamiento antirretroviral. Al inicio de la terapia antirretroviral combinada (TARC), en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas. Se han notificado trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves) en el marco de la reactivación inmune: sin embargo, el tiempo notificado de inicio es más variable y puede ocurrir algunos meses después del inicio del tratamiento. Se ha observado la aparición de pancreatitis en pacientes en tratamiento con ritonavir, incluyendo aquellos que desarrollaron hipertrigliceridemia. En algunos casos se han observado muertes. Los pacientes con enfermedad por VIH avanzada pueden tener riesgo de aumento de los triglicéridos y de aparición de pancreatitis. Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en

REACCIONES ADVERSAS	pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada Al tratamiento antirretroviral combinado (TARC). Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa. <u>Población pediátrica:</u> El perfil de seguridad de Ritonavir en niños de 2 años de edad o mayores es similar al observado en adultos. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

INFORMACIÓN TOXICOLOGICA	
EFECTOS AGUDOS	El producto no presenta riesgo de toxicidad aguda según la información conocida o suministrada
CLASIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA SEGÚN REGULACIÓN EC	Toxicidad aguda oral categoría 4. Irritación de piel y ojos categoría 2. Exposición simple a los órganos categoría 3.
CLASIFICACIÓN SEGÚN DIRECTRICES EU	Evitar el contacto con la piel, los ojos o la ropa. Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. No comer, beber ni fumar durante su utilización. Utilizar con ventilación por extracción local.

DL50	DL50 ratones: 2500 mg / kg DL50 ratas: 2500 mg / kg
BIBLIOGRAFÍA	www.micromedix.com www.ema.europa.eu/docs/es www.infosida.nih.gov/drugs



_____

YOLANDA RAMIREZ URIBE Q.F.U.N.
Dirección Técnica - The Labs S.A.S.

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		08-01-2021
Nombre del producto		FOVIREM® TABLETAS RECUBIERTAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2014M-0014946
	Vigencia	En trámite de renovación
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED, Unidad III. India
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Tenofovir Disoproxil Fumarato y Emtricitabina
Composición		Cada tableta recubierta contiene Tenofovir Disoproxil Fumarato 300mg y Emtricitabina 200 mg
Forma Farmacéutica		Tableta recubierta
Presentaciones		Comercial : • Caja x 1 frasco de PEAD x 30 tabletas recubiertas. Muestra Medica • Caja Plegadiza X 1 Frasco en PEAD X 30 Tabletas
Indicaciones/Uso Terapéutico		NUEVAS INDICACIONES: ASOCIACIÓN A DOSIS FIJA DE EMTRICITABINA Y TENOFOVIR ESTÁ INDICADO EN ADULTOS: ASOCIADO CON OTROS ANTIRETROVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO (HIV-1). PACIENTES DE ALTO RIESGO DE CONTAGIO CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO (HIV-1), PARA DISMINUIR LA PROBABILIDAD DE ADQUISICIÓN DEL MISMO, ADICIONAL AL USO ADECUADO DEL CONDÓN Y DEMÁS MEDIDAS DE PROTECCIÓN. EL USO DEL MEDICAMENTO NO DEBE CONDUCIR A DESCUIDAR LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE TRASMISIÓN DE LA ENFERMEDAD.
Posología		Según prescripción médica.
Contraindicaciones y advertencias		Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.
Vía de Administración		Oral
Tiempo de vida útil		2 años
Condición de Venta		Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento		Almacenar a temperatura menor de 30°C en su envase y empaque original.
CUM		• Caja x 30 tabletas: 20063471-01 • Muestra Medica: 20063471-02
ATC		J05AR03
Código de Barras		8903726204009
Contiene inserto		NO
Otros		
N/A		N/A

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		07-01-2021
Nombre del producto		**TENDIFU® 300mg TABLETAS RECUBIERTAS**
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2014M-0015141
	Vigencia	En trámite de renovación
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED, Unidad III. India
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Tenofovir Disoproxil Fumarato
Composición		Cada tableta recubierta contiene Tenofovir Disoproxil Fumarato 300mg
Forma Farmacéutica		Tableta recubierta
Presentaciones		Comercial : • Caja con un Frasco de PEAD blanco X 30 tabletas, con tapa blanca de PP a prueba de niños con linner, bolsa de sílica gel y algodón.
Indicaciones/Uso Terapéutico		Está indicado en combinación con otros antiretrovirales para el tratamiento de la infección por el VIH 1 en adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más. El Tenofovir está indicado para el tratamiento de la Hepatitis B crónica en adultos.
Posología		Según prescripción médica.
Contraindicaciones y advertencias		Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Precauciones y Advertencias: - Acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis. – Exacerbación de la hepatitis después de la suspensión del tratamiento. – Nueva aparición o empeoramiento de la disfunción renal. – Coadministración con otros productos. – Pacientes coinfectados con el VIH 1 y el VHB. – Disminución de| la densidad mineral ósea. – Redistribución de las grasas. – Síndrome de reconstitución inmunitaria. – Fracaso virológico temprano.
Vía de Administración		Oral
Tiempo de vida útil		2 años
Condición de Venta		Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento		Almacenar a temperatura menor de 30°C en su envase y empaque original.
CUM		• Caja x 30 tabletas: 20065186-01
ATC		J05AF07
Código de Barras		8903726186022
Contiene inserto		NO
Otros		
N/A		N/A

LEGAL

PRODUCTO:	OXIBUTININA TABLETAS 5mg
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2016M-0017528
EXPEDIENTE:	20108174
MODALIDAD:	Fabricar y vender.
CONDICION DE VENTA:	Con prescripción médica.
VENCIMIENTO RS:	2022/01/11
TITULAR R.S.:	SALUS PHARMA LABS S.A.S.
FABRICANTE:	NUTRI MACK SAS
CODIGO DE BARRAS:	7707367050855
VIDA UTIL:	2 años contados a partir de la fecha de fabricación.

TECNICA

FORMA FARMACEUTICA:	Tableta
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene 5 mg de Oxibutinina
PRESENTACIONES:	Caja con 50 tabletas, en blíster por 10 tabletas cada uno.
MATERIALES:	PVC, Aluminio y papel maullet
DESCRIPCION:	Tableta de ligero color rosado sin presencia de partículas extrañas.

FARMACOLOGIA

VIA DE ADMINISTRACION:	Oral
PROPIEDAD FARMACOLOGICA:	La Oxibutinina es un antiespasmódico que ejerce un efecto anticolinérgico sobre el musculo liso de un modo selectivo, utilizándose en el tratamiento de la vejiga neurogénica. En los pacientes con condiciones caracterizadas por contracciones involuntarias de la vejiga, los estudios cistometricos han demostrado que la Oxibutinina reduce la frecuencia de las contracciones del musculo detrusor, aumentando la capacidad de la vejiga y retrasando el deseo inicial del vaciado. La Oxibutinina muestra también efectos analgésicos y anestésicos locales.

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
C. Ramirez	P/P	
Asistente Dirección Técnica	Director Aseguramiento de Calidad	Director Técnico
Fecha: 05/10/2020	Fecha: 05/10/2020	Fecha: 05/10/2020

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

MECANISMO DE ACCION:	La acción anticolinérgica de la Oxibutinina se debe a una inhibición del efecto muscarínico de la acetilcolina sobre el musculo liso. Aunque la Oxibutinina solo es 4 o 5 veces menos potente que la atropina en el musculo detrusor del conejo, es 4 veces más potente como antiespasmódico. La actividad antimuscarinica de la Oxibutinina reside en su isómero R. El fármaco no tiene ninguna actividad bloqueante a nivel de las uniones neuromusculares esqueléticas ni tiene actividad sobre los receptores nicotínicos de los ganglios autonómicos.
FARMACOCINETICA:	Después de la administración de una dosis oral de Oxibutinina, las máximas concentraciones en plasma se alcanzan a los 4-6 horas. La administración de dosis repetidas retrasa a 10-12 horas la aparición de las concentraciones plasmáticas se mantienen durante 24 horas con mínimas fluctuaciones.
INDICACIONES:	Tratamientos de los síntomas de evacuación urinaria como dificultad en la micción diurna y nocturna, incontinencia urinaria.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Úsese en precaución en acianos y pacientes con enfermedad hepática y renal.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, glaucoma, colitis ulcerativa, miastenia gravis.
REACCIONES ADVERSAS :	Los afectos adversos más frecuentes comunicados en los pacientes tratados dosis de Oxibutinina entre 5 y 30 mg son los que eran de esperar de una medicación anticolinérgica: sequedad de boca (1.2%), y nausea (1.9%).
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:	Concentración plasmática aumentada por: ketoconazol, fluconazol, eritromicina. Actividad aumentada por: amantadina, biperideno, levodopa, fenotiazinas, butirofenonas, clozapina, quinidina, antidepresivos tricíclicos, atropina, dipiridamol. Aumenta frecuencia o gravedad de sequedad de boca, estreñimiento y somnolencia con otros anticolinérgicos. Potencia somnolencia causada por el alcohol. Antagoniza efectos de los estimulantes de la motilidad gastrointestinal.
TOXICIDAD:	Los estudios de toxicidad a largo plazo (24 meses) con dosis de 20,80 y 160 mg/kg de Oxibutinina no han aportado ninguna evidencia de efectos carcinogénicos a pesar de ser dosis hasta 50 veces las utilizadas clínicamente. Tampoco se ha evidenciado potencial

	mutagénico en el test Ames con Salmonella typhimurium o Saccharomyces cerevisae.
POSOLOGIA:	Adultos: Las dosis recomendadas son de 5 mg una vez al día. Estas dosis pueden ser aumentadas, con incrementos de 5 mg, hasta un máximo de 30 mg/día. Por regla general, los incrementos de la dosis hasta conseguir una respuesta adecuada se deben realizar a intervalos de una semana.
SOBREDOSIFICACION:	La sobredosis de Oxibutinina ha sido asociada a efectos anticolinérgicos, incluyendo excitación del sistema nervioso central (temblores, irritabilidad, convulsiones, delirio y alucinaciones) sofocos, fiebre, deshidratación, arritmias cardiacas, vómitos y retención de orina. Otros síntomas incluyen hipotensión o hipertensión, fallo respiratorio, parálisis y coma. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Puede administrarse como catártico carbón activado.

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

TRANSPORTE:	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
EMPAQUE:	232 plegadizas por corrugado No. 4.
ARRUME:	Organice 8 corrugados por piso y apile máximo hasta 6 pisos.

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

CONTROL DE CAMBIOS

TITULO DOCUMENTO: FICHA TECNICA OXIBUTININA TABLETAS 5MG

CÓDIGO DOCUMENTO: FT-DT-048

No.	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
01	02	Actualización del documento. Cambio en su codificación de formato a ficha técnica.	23/10/2017
02	03	Se cambia la fecha de vencimiento del Registro Sanitario la cual figuraba 2021/12/26 y la correcta es 2022/01/11. Se elimina la palabra "Clorhidrato" de la composición. Se cambia el nombre del titular del Registro Sanitario a SALUS PHARMA LABS S.A.S. (actual).	24/12/2019
03	04	Se incluye interacciones medicamentosas.	05/10/2020

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	LATANOX SOL OFT CJAx1 FCOx5 mL INST		
Molécula y concentración :	LATANOPROST 0,05 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCIÓN OFTÁLMICA		
Presentación :	CAJA X 1 UND		
Código Interno Procaps :	300001193		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19947216		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2016M-0004180-R1		
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	N.A	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	FRASCO
	Material :	FRASCO GOTERO PEBD BLANCO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 FRASCO X 5 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 1 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 31 mm ± 1 mm; ANCHO: 25 mm ± 1 mm; ALTO: 70 mm ± 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	3,000 G
	Peso neto :	12,000 G
	Peso Bruto :	15,000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	CAJA TERMICA X 484 UND
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO 15 +- 0.5 cm; ANCHO 15 +- 0.5 cm; ALTO: 17 +- 0.5 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR ENTRE 2 Y 8 °C PROTEJASE DE LUZ. UNA VEZ ABIERTO EL PRODUCTO SE PUEDE USAR DURANTE 28 DIAS, DESECHAR EL ENVASE DESPUES DE ESTE TIEMPO
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	S01EE01
Sistema Orgánico :	ORGANOS DE LOS SENTIDOS
Grupo Farmacológico :	OFTALMOLOGICOS
Subgrupo Farmacológico :	PREPARADOS CONTRA EL GLAUCOMA Y MIOTICOS
Subgrupo Químico :	ANALOGOS DE LA PROSTAGLANDINA
Via de administración :	OFTÁLMICA
Indicaciones	REDUCCION DE LA PRESION INTRAOCULAR ELEVADA EN PACIENTES CON GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO E HIPERTENSIÓN OCULAR.
ContraIndicaciones y Advertencias	CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVER CONOCIDA A ALGUNO DE LOS COMPONENTES DEL PRODUCTO. EL LATANOPROST DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	INFLAMACIÓN INTRAOCULAR Y DEBERÁ SER EVITADO EN PACIENTES CON INFLAMACIÓN INTRAOCULAR ACTIVA. PACIENTES CON AFAQUIA O PSEUDOFAQUIA. PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE PADECER EDEMA MACULAR. PUEDE CAMBIAR GRADUALMENTE EL COLOR DEL OJO INCREMENTANDO LA CANTIDAD DE PIGMENTO CAFÉ. ANTES DE CO MENZAR EL TRATAMIENTO DEBE ADVERTIRSE LA POSIBILIDAD DE UN CAMBIO DE COLOR DE LOS OJOS. UN TRATAMIENTO UNILATERAL PUEDE RESULTAR EN UNA HETEROCROMÍA PERMANENTE. PARA LAS PERSONAS QUE UTILIZAN LENTES DE CONTACTO SE RECOMIENDA QUITÁRSELOS ANTES DE LA APLICACIÓN Y DESPUÉS DE 10 A 15 MINUTOS COLOCARLOS NUEVAMENTE. PARA EVITAR CONTAMINACIÓN NO TOQUE NI PONGA EN CONTACTO LA PUNTA DEL DISPENSADOR CON CUALQUIER SUPERFICIE.

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

Eurofarma
Ampliando horizontes

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	
1. NOMBRE DEL PRODUCTO	**DOMPERIX ® 10 MG TABLETAS**
2. ACTIVO Y CONCENTRACIÓN	Domperidona 10 mg
3. FORMA FARMACEUTICA	Tableta
4. PRESENTACIONES COMERCIALES	**Comercial**:. Caja plegadiza por 5 tabletas en blíster PVC/PVDC/aluminio. Caja plegadiza por 10 tabletas en blíster PVC/PVDC/aluminio. Caja plegadiza por 30 tabletas en blíster PVC/PVDC/aluminio. **Muestra médica:** Caja plegadiza por 5 tabletas en blíster PVC/PVDC/aluminio. caja plegadiza por 10 tabletas en blíster PVC/PVDC/aluminio. caja plegadiza por 30 tabletas en blíster PVC/PVDC/aluminio.
5. REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0020263
6. VIDA ÚTIL	24 meses
7. VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO	7/08/2026
8. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	EUROFARMA COLOMBIA S.A.S
9. FABRICANTE	EUROFARMA COLOMBIA S.A.S
11. INDICACIÓN	Aumento de la motilidad gastrointestinal y del tono del esfínter cardial, antiemético.

12. CODIGO CUM

Expediente Sanitario	Consec	Descripción
20190439	1	IUM 1D1035991000100 CAJA PLEGADIZA POR 5 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC/ALUMINIO
20190439	2	IUM 1D1035991000101 CAJA PLEGADIZA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC/ALUMINIO
20190439	3	IUM 1D1035991000102 CAJA PLEGADIZA POR 30 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC/ALUMINIO
20190439	4	MUESTRA MEDICA : IUM 1D1035991000103 CAJA PLEGADIZA POR 5 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC/ALUMINIO

Eurofarma
Ampliando horizontes

20190439	**5**	MUESTRA MEDICA :IUM 1D1035991000104 CAJA PLEGADIZA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC/ALUMINIO
20190439	**6**	MUESTRA MEDICA : IUM 1D1035991000105 CAJA PLEGADIZA POR 30 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC/ALUMINIO

13. CODIGO ATC	A03FA03
14. GRUPO FARMACOLÓGICO	Agentes contra padecimientos funcionales del estómago e intestino.
15. CONDICION DE VENTA	Con formula facultativa
16. FRANJAS ESPECIALES	Verde
17. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	
Almacenar a temperatura inferior a 30°C.	
Fecha de emisión: 28/06/2021	

_____
Gladys Galvis
Directora Técnica

Eurofarma Colombia S.A.S.
Av. (Cra.) 68 No. 17-64 - Bogotá, Colombia
NIT 900.441.048 - 1
T +57 1 4175466

INFORMACIÓN TÉCNICA
VI T67 170

1. **NOMBRE DEL PRODUCTO: CEFEPIMA x 1,0 g**
2. **PRINCIPIO ACTIVO: CEFEPIME CLORHIDRATO**
3. **ACCIÓN FARMACOLÓGICA:** ANTIBIÓTICO
4. **FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable
5. **USO:** Se emplea en humanos como antibiótico bactericida.
6. **COMPOSICIÓN:**
   Cada frasco vial contiene 1,19 g de Cefepime clorhidrato, equivalente a 1,0 g de Cefepime base.

7. **CARACTERISTICAS FISICOQUÍMICAS:**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES
Aspecto	Polvo cristalino libre de partículas extrañas
Color	Amarillo a Crema
Apariencia de la solución reconstituida	Solución traslucida libre de partículas extrañas.
pH (Solución reconstituida)	4,0 – 6,0
Identificación de Cefepime	Tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra corresponde al obtenido para el estándar
Uniformidad de dosificación	Aproximadamente 1,86 g/vial de Cefepime Clorhidrato Valor de aceptación menor a L1 Contenido por vial entre los límites de aceptación
Valoración cefalotina	1,0 g/Vial (90,0 % - 115,0%)
Esterilidad	Cumple
Endotoxinas	No más de 0,06 EU/mg de Cefepime

8. **METODO ANALITICO:** Valoración por HPLC de Cefepime.
9. **INDICACIONES:** Cefepima está indicado en adultos para el tratamiento de las infecciones que se enlistan a continuación, cuando son causadas por bacterias susceptibles: infecciones de las vías respiratorias bajas, incluyendo neumonía y bronquitis, infecciones de las vías urinarias, complicadas- incluyendo pielonefritis- como no complicadas, infecciones de la piel y estructuras cutáneas, infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis e infecciones de las vías biliares, infecciones

ginecológicas, septicemia y terapia empírica para pacientes con neutropenia febril.
Para pacientes pediátricos (niños mayores de 2 meses): Cefepima está indicado en pacientes pediátricos para el tratamiento de las infecciones enlistadas a continuación, cuando son causadas por bacterias susceptibles: neumonía, infecciones de las vías urinarias, complicadas- incluyendo pielonefritis- como no complicada, infecciones de la piel y estructuras cutáneas, septicemia, terapia empírica para pacientes con neutropenia febril y meningitis bacteriana .

10. **DOSIFICACIÓN:** Según prescripción médica.
Via de administración: Intravenosa.
Reconstitución: El contenido del frasco vial puede reconstituirse con Cloruro de sodio 0,9%, dextrosa 5% o agua para inyección, agitar hasta obtener una solución traslucida libre de partículas.

11. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** Está contraindicado en pacientes con reacciones previas de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes de la fórmula, antibióticos de la clase de cefalosporinas, penicilinas u otros antibióticos betalactámicos.
Advertencias y precauciones de uso: En pacientes con deterioro de la función renal, tal como excreción urinaria reducida debida a insuficiencia renal (depuración de creatinina = 50 ml/min.) u otras condiciones que pueden comprometer la función renal, debe ajustarse la dosis de Cefepima para compensar la tasa de eliminación renal más lenta. Debido a que en pacientes con insuficiencia renal u otras condiciones que comprometen la función renal pueden presentarse concentraciones séricas elevadas y prolongadas del antibiótico con las dosis usuales, la dosis de mantenimiento debe reducirse cuando Cefepima se administra a tales pacientes. La dosis continua debe administrarse de acuerdo con el grado de deterioro renal, gravedad de la infección y sensibilidad de los organismos causantes. Durante estudios de vigilancia post comercialización, se reportaron los siguientes eventos adversos serios: encefalopatía reversible (trastorno de la conciencia incluyendo confusión, alucinaciones, estupor y coma), mioclono, convulsiones (incluyendo estado epiléptico no convulsivo) y/o insuficiencia renal. La mayoría de los casos se presentó en pacientes con deterioro renal que recibieron dosis de Cefepima que excedían las recomendaciones. Riesgo de “estado epiléptico no convulsivo”, especialmente en pacientes con disfunción renal.
No atraviesa la barrera hematoencefálica, pacientes con insuficiencia renal, la dosis de Cefepima debe ajustarse para compensar la disminución de la velocidad de la eliminación del medicamento por vía renal, riesgo de neurotoxicidad, en caso de que se presenten signos o síntomas sugestivos de Neurotoxicidad (alteración de la conciencia, confusión, alucinaciones, estupor, coma, afasia, mioclonía, convulsiones o estado epiléptico no convulsivo), se debe considerar la suspensión del medicamento.
En general, los síntomas de neurotoxicidad se resolvieron después de suspender el tratamiento con Cefepima y/o después de hemodiálisis; sin embargo, algunos casos incluyeron un resultado fatal.
Advertencias y precauciones específicas para esta clase de fármacos: se ha reportado *Clostridium difficile* relacionada a diarrea (CDAD) con el uso de casi todos

los agentes antibacterianos, incluyendo **Cefepima** y puede variar en severidad desde diarrea leve hasta colitis mortal. CDAD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Se requiere una historia médica cuidadosa ya que se ha reportado que CDAD puede presentarse hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos. Si se sospecha o se confirma CDAD, podría ser necesario suspender el uso en curso de antibióticos no dirigidos contra *Clostridium difficile*, cuando se administran fármacos con potencial nefrotóxico, como aminoglicósidos y diuréticos potentes junto con **Cefepima** debe vigilarse cuidadosamente la función renal.

Advertencias y precauciones específicas para el producto: Los antibióticos deben administrarse con precaución a cualquier paciente que haya mostrado alguna forma de alergia, en particular a fármacos. Al igual que con todos los agentes antibacterianos betalactámicos, se han reportado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones mortales. Si ocurre alguna reacción alérgica a Cefepima, debe suspenderse el fármaco y tratar al paciente de modo apropiado. Reacciones graves de hipersensibilidad podrían requerir adrenalina y otra terapéutica de apoyo. Al igual que con otros antibióticos, el uso de Cefepima puede provocar sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Si se presentara superinfección durante el tratamiento, deben tomarse las medidas apropiadas.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad: se ha observado en ratas que no hay reducción de la fertilidad. No existen datos sobre el uso de Cefepima en la fertilidad humana.

Embarazo: estudios reproductivos en ratones, ratas y conejos no han demostrado evidencia de daño fetal; sin embargo, no se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos este fármaco debe administrarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario.

Lactancia: Cefepima se excreta en la leche materna humana en muy bajas concentraciones. Es necesario tener precaución cuando se administra Cefepima a mujeres lactando. Uso en pacientes geriátricos de más de 6.400 adultos tratados con Cefepima en estudios clínicos, 35% tenían 65 años de edad o más mientras que 16% tenían 75 años de edad o más. En estudios clínicos en pacientes geriátricos que recibieron la dosis usual recomendada para adultos, la eficacia clínica y la seguridad fueron comparables a las de pacientes adultos no geriátricos, a menos que los pacientes tuvieran insuficiencia renal. Hubo una prolongación modesta en la vida media de eliminación y valores más bajos de depuración renal en comparación con los observados en personas más jóvenes. Se recomienda ajustar la dosis si la función renal está comprometida. Se sabe que Cefepima es eliminado principalmente por el riñón y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con deterioro de la función renal. Debido a que existe mayor probabilidad de que los pacientes de edad avanzada tengan función renal disminuida, debe procederse con precaución al seleccionar la dosis y la función renal, debe ser monitoreada. Se han

presentado eventos adversos graves incluyendo encefalopatía reversible (trastorno de la conciencia incluyendo confusión, alucinaciones, estupor y coma), mioclono, convulsiones (incluyendo estado epiléptico no convulsivo) y/o insuficiencia renal en pacientes geriátricos con insuficiencia renal a quienes se administró la dosis usual de Cefepima.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y maquinaria: no se ha estudiado el efecto de Cefepima sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria. Sin embargo, posibles reacciones adversas como estado alterado de conciencia, mareos, confusión o alucinaciones pueden alterar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo formula médica.

12. **ALMACENAMIENTO:** Almacenar a temperaturas menores a 30°C en su envase y empaque originales. Una vez reconstituido el producto conservar según la siguiente información:

MEDIO DE RECONSTITUCIÓN	TEMPERATURA	TIEMPO DE CONSERVACIÓN
Agua estéril para inyección	Ambiente (a no más de 30°C) protegido de la luz y el calor	24 horas
	Refrigeración (2 a 8°C)	7 días
Solución salina al 0,9%,	Ambiente (a no más de 30°C) protegido de la luz y el calor	24 horas
	Refrigeración (2 a 8°C)	7 días
Solución de dextrosa con agua destilada al 5%	Ambiente (a no más de 30°C)) protegido de la luz y el calor	24 horas
	Refrigeración (2 a 8°C)	7 días

Después de estos periodos y bajo estas condiciones, si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Hecha la mezcla no se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No congelar.

13. **PRESENTACIONES:** Frasco vial x 1,0 g
    Caja plegadiza x 10 viales de 1,0 g

14. **LICENCIA DE VENTA:** Reg. San. Invima No.: 2021M-0020183
15. **VIDA UTIL:** Dos años a partir de la fabricación

16. FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO: 2021-06-21

17. CONTROL DE CAMBIOS:

FECHA	EDICIÓN	MOTIVO CAMBIO	RESPONSABLE Y CARGO
2021-06-21	1	Creación documento según registro y artes.	Juliana Patiño Analista de Investigación y Desarrollo

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

PIPERACILINA Y TAZOBACTAM 4,5g



Antibiótico Betalactámico
Grupo: Penicilina.

COMPOSICIÓN

Cada frasco vial contiene Piperacilina Sódica equivalente a Piperacilina 4000 mg y Tazobactam Sódico equivalente a Tazobactam 500 mg.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo Estéril para Reconstituir a Solución Inyectable.

PRESENTACIÓN

La PIPERACILINA Y TAZOBACTAM de **FARMALOGICA S.A** se presenta en viales de vidrio transparente, en caja Plegadiza por 10 frascos vial.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta bajo prescripción médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Intravenosa (IV).

INDICACIONES

Tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad:

Adultos y adolescentes:

- Neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación.
- Infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis).
- Infecciones intraabdominales con complicaciones.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético).
- Tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

Piperacilina y Tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano).

Niños (2- 12 años de edad):

- Infecciones intraabdominales con complicaciones Piperacilina y Tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana).

Se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

CONTRAINDICACIONES

Piperacilina y Tazobactam está contraindicado en hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro agente antibacteriano tipo penicilina o a cualquiera de los excipientes. Antecedentes de reacción alérgica severa aguda a otros principios activos betalactámicos (p. ej. Cefalosporinas, Monobactam o Carbapenem).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Prescripción antibiótica adecuada: La selección de Piperacilina y Tazobactam para el tratamiento de un paciente individual debe considerar la idoneidad de usar una penicilina semisintética de amplio espectro fundamentado en factores tales como la gravedad de la infección y la prevalencia de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados.

Reacciones graves de hipersensibilidad: Antes de iniciar el tratamiento con Piperacilina y Tazobactam, se debe interrogar cuidadosamente con respecto a reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, a otros agentes betalactámicos (por ejemplo cefalosporina, monobactam o carbapenem) y a otros alergenos. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafiláctica/anafilactoidea (incluyendo shock)) en pacientes que recibieron tratamiento con penicilinas incluyendo Piperacilina y Tazobactam.

Estas reacciones ocurren con mayor probabilidad en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alergenos. Las reacciones de hipersensibilidad graves requieren la interrupción del antibiótico y pueden requerir la administración de epinefrina y otras medidas de emergencia.

Colitis pseudomembranosa: La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse por diarrea severa persistente, que puede ser potencialmente fatal. El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano. En estos casos, se debe suspender Piperacilina y Tazobactam.

Super infecciones: El tratamiento con Piperacilina y Tazobactam puede generar la aparición de organismos resistentes que podrían causar superinfecciones.

Leucopenia y neutropenia: Se pueden presentar leucopenia y neutropenia, especialmente durante un tratamiento prolongado. Por lo tanto, se debe efectuar la evaluación periódica de la función hematopoyética.

Sangrado: En algunos pacientes que recibieron antibióticos beta lactámicos se presentaron manifestaciones hemorrágicas. Algunas veces estas reacciones se asociaron con alteraciones de las pruebas de coagulación, tal como el tiempo de coagulación, la agregación plaquetaria y el tiempo de protrombina, y ocurren con mayor probabilidad en pacientes con insuficiencia renal. Si se presentan manifestaciones hemorrágicas, se debe suspender el antibiótico y establecer el tratamiento adecuado.

Convulsiones: Al igual que con otras penicilinas, pueden presentarse complicaciones neurológicas en forma de convulsiones cuando se administran dosis mayores, especialmente en pacientes con alteración de la función renal.

Hipocaliemia: Puede presentarse hipocaliemia en pacientes con disminución de las reservas de potasio o en aquellos que reciben medicamentos concomitantes que pueden disminuir los niveles de potasio; en estos pacientes es recomendable la determinación periódica de electrolitos.

Sodio: Este medicamento contiene 54 mg de sodio por gramo, lo que debe considerarse en pacientes con dieta controlada de sodio.

Piperacilina y Tazobactam puede causar reacciones cutáneas serias como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, Reacción Adversa con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos y Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada. En caso que las lesiones empeoren debe interrumpirse la Piperacilina y Tazobactam.

Cada vial es exclusivamente para uso único

INTERACCIONES

- Relajantes musculares no despolarizantes
- Anticoagulantes orales
- Metotrexato
- Probenecid
- Aminoglucósidos
- Vancomicina

Relajantes musculares no despolarizantes: En su administración concomitante con vecuronio, se ha relacionado Piperacilina con la prolongación del bloqueo neuromuscular del vecuronio. Debido a sus mecanismos de acción similares, es previsible que el bloqueo neuromuscular producido por cualquiera de los relajantes musculares no despolarizantes se pueda prolongar en presencia de Piperacilina.

Anticoagulantes orales: Durante la administración simultánea de heparina, anticoagulantes orales y otras sustancias que puedan afectar al sistema de coagulación sanguínea, incluida la función trombocítica, se deben realizar pruebas de coagulación adecuadas con mayor frecuencia y vigilarse periódicamente.

Metotrexato: Piperacilina puede reducir la eliminación de metotrexato; por ello, se deben controlar los niveles séricos de metotrexato para evitar la toxicidad del fármaco.

Probenecid: Como con otras penicilinas, la administración simultánea de probenecid y Piperacilina/Tazobactam prolonga la semivida y reduce el aclaramiento renal de Piperacilina y el tazobactam, aunque las concentraciones plasmáticas máximas de ambos fármacos no se ven afectadas.

Aminoglucósidos: Piperacilina, bien sola o con tazobactam, no alteró significativamente la farmacocinética de la tobramicina en sujetos con una función renal normal y en aquellos con insuficiencia renal leve o moderada. La farmacocinética de Piperacilina, el tazobactam y el metabolito M1 tampoco se vio alterada significativamente por la administración de tobramicina.

Se ha demostrado la inactivación de tobramicina y gentamicina por Piperacilina en pacientes con insuficiencia renal grave.

Vancomicina: Estudios han detectado una mayor incidencia de daño renal agudo en pacientes a los que se ha administrado de forma concomitante Piperacilina y Tazobactam y vancomicina en comparación con vancomicina sola. En alguno de estos estudios se ha notificado que la interacción es dependiente de la dosis de vancomicina. No se han observado interacciones farmacocinéticas entre Piperacilina/Tazobactam y vancomicina.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Piperacilina y Tazobactam en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, pero no teratogenidad, con dosis tóxicas para la madre.

Piperacilina y Tazobactam atraviesan la placenta. Piperacilina y Tazobactam sólo se deben utilizar durante el embarazo si está claramente indicado, p.e: si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para la mujer embarazada y para el feto.

Lactancia: Piperacilina se excreta en bajas concentraciones en la leche materna; no se han estudiado las concentraciones de Tazobactam en la leche materna. Solamente se debe tratar a las mujeres en periodo de lactancia si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para la mujer y para el niño.

Fertilidad: Un estudio de fertilidad realizado en ratas no mostró ningún efecto sobre la fertilidad y el apareamiento tras la administración intraperitoneal de Tazobactam o de la combinación Piperacilina y Tazobactam

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis y frecuencia de Piperacilina y Tazobactam, depende de la gravedad, de la localización de la infección y de los patógenos esperados.

Pacientes adultos y adolescentes

Infecciones: La dosis habitual es de 4 g de Piperacilina y 0,5 g de Tazobactam administrados cada 8 horas. Para la neumonía hospitalaria y las infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos, la dosis recomendada es de 4 g de Piperacilina y 0,5 g de Tazobactam administrados cada 6 horas. Este régimen se podrá aplicar también para tratar pacientes con otras infecciones indicadas, cuando son particularmente graves. La tabla siguiente resume la frecuencia de tratamiento y la dosis recomendada para los pacientes adultos y adolescentes, por indicación o enfermedad:

Frecuencia de tratamiento	Piperacilina/Tazobactam 4 g/0,5 g
Cada 6 horas	Neumonía grave
	Adultos neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana
Cada 8 horas	Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis)
	Infecciones intra-abdominales complicadas
	Infecciones de la piel y los tejidos blandos (incluidas las infecciones del pie diabético)

Pacientes con insuficiencia renal: Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración deben ajustarse convenientemente):

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Piperacilina/Tazobactam (dosis recomendada)
> 40	No es necesario ajustar la dosis
20-40	Dosis máxima sugerida: 4 g/0,5 g cada 8 horas

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Piperacilina/Tazobactam (dosis recomendada)
< 20	Dosis máxima sugerida: 4 g/0,5 g cada 12 horas

A los pacientes en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 2 g/0,25 g de Piperacilina y Tazobactam después de cada periodo de diálisis, dado que la hemodiálisis elimina el 30%-50% de Piperacilina en un plazo de 4 horas.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario el ajuste de dosis.

Pacientes de edad avanzada: No se requiere un ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con unos valores de aclaramiento de creatinina por encima de 40 ml/min.

Población pediátrica (2-12 años de edad)
Infecciones: La siguiente tabla resume la frecuencia de tratamiento y la dosis por peso corporal en pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad, por indicación o enfermedad:

Dosis por peso y frecuencia de tratamiento	Indicación/enfermedad
80 mg de Piperacilina /10 mg de Tazobactam por kg de peso corporal/cada 6 horas	Niños neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a infecciones bacterianas *
100 mg de Piperacilina /12,5 mg de Tazobactam por kg de peso corporal/cada 8 horas	Infecciones intraabdominales complicadas*

*No exceder el máximo de 4 g/0,5 g por dosis, mínimo 30 minutos.

Pacientes con insuficiencia renal: Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración se deben ajustar convenientemente):

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Piperacilina/Tazobactam (dosis recomendada)
>50	No es necesario ajustar la dosis
≤50	70 mg de Piperacilina/8,75 mg de Tazobactam/kg cada 8 horas

A los niños en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 40 mg de Piperacilina y 5 mg de Tazobactam/ kg después de cada periodo de diálisis.

Uso en niños menores de 2 años: No se han establecido la seguridad y la eficacia de Piperacilina y Tazobactam en niños de 0 a 2 años. No hay datos disponibles de ensayos clínicos controlados.

Duración del tratamiento
La duración del tratamiento, para la mayoría de las indicaciones, oscila entre 5-14 días. Sin embargo la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, del patógeno(s) y de la respuesta clínica y bacteriológica del paciente.

Vía de administración: Piperacilina y Tazobactam 4,5g se administra por perfusión intravenosa (mínimo 30 minutos).

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: Se han notificado casos de sobredosis post-comercialización con Piperacilina y Tazobactam. La mayoría de las reacciones adversas presentadas, como náuseas, vómitos y diarrea, también se han notificado con la dosis habitual recomendada. Los pacientes pueden presentar excitabilidad neuromuscular o convulsiones si se administran por vía intravenosa dosis más altas de las recomendadas (especialmente en presencia de insuficiencia renal).

Tratamiento: En caso de sobredosis, se debe interrumpir el tratamiento con Piperacilina y Tazobactam. No se conoce ningún antídoto específico. Se deberá administrar el tratamiento de soporte y sintomático acorde con el estado clínico del paciente.

Las concentraciones excesivas de Piperacilina o Tazobactam en sangre se pueden reducir mediante hemodiálisis.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia (que afecta a 1 de cada 10 pacientes) es diarrea. Entre las reacciones adversas más graves, la colitis pseudomembranosa y necrólisis epidérmica tóxica afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes. Las frecuencias de pancitopenia, shock anafiláctico y síndrome de Stevens-Johnson no pueden estimarse a partir de los datos disponibles actualmente.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con Piperacilina y Tazobactam, con las siguientes frecuencias: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100); raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órgano y sistema	**Frecuencia**	**Reacción Adversa**
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección por Cándida*
	Rara	Colitis pseudomembranosa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Trombocitopenia, anemia *
	Poco frecuente	Leucopenia
	Rara	Agranulocitosos
	Frecuencia no conocida	Pancitopenia *, neutropenia, anemia hemolítica*, eosinofilia*, trombocitosis*
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Shock anafilactoide*, shock anafiláctico*, reacción anafilactoide*, reacción anafiláctica*, hipersensibilidad*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuente	Hipopotasemia
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea
Trastornos vasculares	Poco frecuente	Hipotensión, flebitis, tromboflebitis, rubefacción
Trastornos	Rara	Epistaxis

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

Clasificación por órgano y sistema	Frecuencia	Reacción Adversa
respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida	Neumonía eosinofílica
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea
	Frecuente	Dolor abdominal, vómitos, náuseas estreñimiento, dispepsia
	Rara	Estomatitis
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida	Hepatitis*, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Erupción cutánea, prurito
	Poco frecuente	Eritema multiforme*, urticaria, erupción maculopapular*
	Rara	Necrólisis epidérmica tóxica*
	Frecuencia no conocida	Síndrome de Stevens-Johnson*, dermatitis exfoliativa, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)*, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)*, dermatitis bullosa, púrpura
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuencia no conocida	Insuficiencia renal, nefritis tubulointersticial*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fiebre, reacción en el lugar de inyección
	Poco frecuente	Escalofríos
Exploraciones complementarias	Frecuente	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, disminución de las proteínas totales, disminución de la albúmina en sangre, prueba de Coombs directa positiva, aumento de la creatinina en sangre, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la urea en sangre, prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada
	Poco frecuente	Disminución de glucosa en sangre, aumento de la bilirrubina en sangre, prolongación del tiempo de protrombina
	Rara	Prolongación del tiempo de hemorragia, aumento de la gamma glutamiltransferasa

*Reacciones adversas identificadas durante la postcomercialización

El tratamiento con Piperacilina se ha asociado a un aumento de la incidencia de fiebre y de las erupciones cutáneas en pacientes con fibrosis quística.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

Mecanismo de Acción

Piperacilina es una penicilina semisintéticas de amplio espectro, que ejerce su actividad bactericida mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular y de los septos.

Tazobactam, un betalactámico relacionado estructuralmente con las penicilinas, es un inhibidor de numerosas betalactamasas, que con frecuencia producen resistencia a las penicilinas y a las cefalosporinas pero no inhibe las enzimas AmpC o metalo betalactamasas. Tazobactam amplía el espectro antibiótico de Piperacilina, de forma que incluye numerosas bacterias productoras de beta- lactamasas que han adquirido resistencia a Piperacilina sola.

Relación farmacocinética / farmacodinámicas

El tiempo en el que se sobrepasan los valores de concentración mínima inhibitoria (T>CMI) se considera el principal determinante farmacodinámicas de la eficacia de Piperacilina.

Mecanismo de resistencia

Los dos mecanismos principales de resistencia a Piperacilina y Tazobactam son:

- Inactivación del componente Piperacilina por aquellas betalactamasa que no son inhibidas por el Tazobactam: betalactamasas de las clases moleculares B, C y D. Además, el Tazobactam no confiere protección contra las betalactamasas de amplio espectro (ESBLs) de los grupos enzimáticos de las clases moleculares A y D.
- Alteración de las proteínas de unión a la penicilina (PBPs), lo que produce una reducción de la afinidad de Piperacilina por la diana molecular de la bacteria.

Por otra parte, las alteraciones de la permeabilidad de la pared bacteriana, así como la expresión de bombas de flujo de multirresistencia, podrían causar o contribuir a producir la resistencia bacteriana a Piperacilina y Tazobactam, especialmente en bacterias gram-negativas.

Sensibilidad

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar para determinadas especies a lo largo del tiempo y según el área geográfica, por lo que es deseable disponer de información local sobre resistencia, especialmente para el tratamiento de infecciones graves. Se debe solicitarse asesoramiento a los expertos, según se precise, en caso de que la prevalencia local de la resistencia sea de tal magnitud que resulte cuestionable la utilidad del agente en, al menos, ciertos tipos de infecciones.

Grupos de especies de interés en función de la sensibilidad a piperacilina/tazobactam
Especies Frecuentemente Sensibles
Microorganismos aerobios Gram-positivos
Enterococcus faecalis
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus, sensibles a la meticilina[£]
Staphylococcus species., negativos a la coagulasa,

sensibles a la meticilina
Streptococcus pyogenes
Streptococci del grupo B
Microorganismos aerobios Gram-negativos
Citrobacter koseri
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Proteus mirabilis
Microorganismos anaerobios Gram-positivos
Clostridium species.
Eubacterium species. Peptostreptococcus species.
Microorganismos anaerobios Gram-negativos
Bacteroides fragilis, grupo
Fusobacterium species.
Porphyromonas species.
Prevotella species.
Especies en las que la resistencia adquirida puede ser un problema
Microorganismos aerobios grampositivos
Enterococcus faecium[$,+]
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus viridans, grupo
Microorganismos aerobios gramnegativos
Acinetobacter baumannii[$]
Burkholderia cepacia
Citrobacter freundii
Enterobacter species.
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Providencia ssp.
Pseudomonas aeruginosa
Serratia species.
Microorganismos con resistencia inherente
Microorganismos aerobios Gram-positivos
Corynebacterium jeikeium
Microorganismos aerobios Gram-negativos
Legionella species.
Stenotrophomonas maltophilia[+,$]
Otros micoroorganismos
Chlamydophilia pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae
[$]Especies que muestran una sensibilidad intermedia natural.
[+]Especies en las que se han observado tasas de resistencia elevadas (más del 50%) en una o más áreas/países/regiones de la Unión Europea.
[£]Todos los stafilococos meticilin-resistentes son resistentes a Piperacilina/Tazobactam

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Las concentraciones máximas de Piperacilina y Tazobactam tras la administración de 4 g/0,5 g a lo largo de 30 minutos mediante perfusión intravenosa son de 298 µg/ml y 34 µg/ml, respectivamente.

Distribución

Tanto Piperacilina como Tazobactam se unen a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 30%. La unión a las proteínas de Piperacilina y Tazobactam no se vea afectada por la presencia del otro compuesto. La unión a las proteínas del metabolito del Tazobactam es insignificante.

Piperacilina y Tazobactam se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos corporales, lo que incluye la mucosa intestinal, la vesícula biliar, el pulmón, la bilis y el hueso. Las concentraciones tisulares medias corresponden generalmente al 50%-100% de las plasmáticas. Como en el caso de otras penicilinas, la distribución en el líquido cefalorraquídeo es escasa en las personas sin inflamación de las meninges.

Biotransformación

Piperacilina se metaboliza en un desetil metabolito microbiológicamente menos activo. Tazobactam se metaboliza en un único

metabolito que ha demostrado ser microbiológicamente inactivo.

Eliminación

Piperacilina y Tazobactam se eliminan a través del riñón mediante filtración glomerular y secreción tubular.

Piperacilina se excreta rápidamente sin modificar, apareciendo en la orina el 68% de la dosis administrada. Tazobactam y su metabolito se eliminan principalmente por excreción renal: el 80% de la dosis aparece en forma de fármaco sin modificar y el resto en forma del metabolito único. Piperacilina, Tazobactam y desetilPiperacilina también se eliminan por la bilis.

Tras la administración de dosis únicas o repetidas de Piperacilina y Tazobactam a sujetos sanos, la semivida plasmática de Piperacilina y Tazobactam se halló comprendida entre 0,7 y 1,2 horas, sin que se viera afectada por la dosis o por la duración de la perfusión. Las semividas de eliminación de Piperacilina y Tazobactam aumentan con la disminución de aclaramiento renal.

No se producen cambios significativos de la farmacocinética de Piperacilina debidos al Tazobactam. Piperacilina parece reducir ligeramente el aclaramiento de Tazobactam.

Poblaciones especiales

La semivida de Piperacilina y Tazobactam aumenta en aproximadamente un 25% y un 18%, respectivamente, en pacientes con cirrosis hepática en comparación con sujetos sanos.

La semivida de Piperacilina y Tazobactam aumenta con la disminución del aclaramiento de creatinina. El incremento de la semivida es de dos y cuatro veces para Piperacilina y Tazobactam, respectivamente, con un aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min en comparación con pacientes con una función renal normal.

La hemodiálisis elimina entre el 30% y el 50% de Piperacilina y Tazobactam, con un 5% adicional de la dosis de Tazobactam eliminada en forma de su metabolito. La diálisis peritoneal elimina aproximadamente el 6% y el 21% de las dosis de Piperacilina y Tazobactam, respectivamente, con eliminación de hasta el 18% de la dosis de Tazobactam en forma de su metabolito.

Población pediátrica

En un análisis de farmacocinética poblacional, el aclaramiento estimado en pacientes con una edad entre 9 meses y 12 años fue comparable al de los adultos, con un valor poblacional medio (error estándar) de 5,64 (0,34) ml/min/kg. El aclaramiento de Piperacilina estimado es del 80% de este valor en pacientes pediátricos de 2-9 meses de edad. El valor poblacional medio (error estándar) del volumen de distribución de Piperacilina es de 0,243 (0,011) l/kg y es independiente de la edad.

Pacientes de edad avanzada

La semivida media de Piperacilina y Tazobactam fue un 32% y un 55% mayor, respectivamente, en sujetos de edad avanzada en comparación con los más jóvenes. Esta diferencia podría deberse a variaciones en el aclaramiento de creatinina relacionadas con la edad

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

MODO DE USO Y ALMACENAMIENTO

Producto sin reconstituir: Mantenga el medicamento en condiciones normales de almacenamiento.

Descripción: Polvo blanco a blanquecino.

Después de reconstituido: Para reconstituir, adicionar mínimo 20 mL de una solución compatible y agitar hasta disolver. Aplíquese inmediatamente después de reconstituir.

El producto es compatible con los siguientes diluyentes:

- Solución Cloruro de Sodio 0.9% (NaCl 0.9%)
- Agua Estéril.
- Dextrosa al 5%

Aspecto: el sólido se disuelve completamente sin dejar residuo visible como materia no disuelta y la solución reconstituida no es significativamente menos transparente que un volumen igual de diluyente contenido en un recipiente similar. La solución esta esencialmente libre de partículas extrañas que se puedan observar en una inspección visual.

El producto Piperacilina y Tazobactam 4,5g, polvo estéril para reconstituir a solución inyectable, se mantiene estable en los siguientes tiempos, cuando es reconstituido en los diluyentes compatibles y se mantiene en condiciones de temperatura ambiente (30°C+/-2°C), humedad relativa 70% y/o temperatura Refrigerada (5°C+/-3°C):

ESTABILIDAD EN USO

SOLUCIÓN	Agua Estéril	NaCl 0.9%	Dextrosa 5%
ESTABILIDAD A TEMPERATURA AMBIENTE			
1 vial / 20 mL	24 horas	–	–
1 vial / 100 mL	–	24 horas	–
1 vial / 480 mL	24 horas	24 horas	24 horas
ESTABILIDAD EN REFRIGERACIÓN			
1 vial / 20 mL	7 días	–	–
1 vial / 100 mL	–	7 días	–
1 vial/480 mL	48 horas	7 días	7 días

Es importante mantener las condiciones asépticas controladas, para garantizar los tiempos de la estabilidad en uso.

Almacenamiento: Almacenar a temperaturas no mayores de 30°C en su envase y empaque original.

VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO: 24 meses

Titular y fabricante
FARMALOGICA S.A.

INVIMA 2020M-19700

Carrera 44 # 20A - 38
Bogotá D.C. COLOMBIA

Fecha de Actualización: Septiembre de 2022

FARMALOGICA
NIT 830.057.982-4

BIBLIOGRAFÍA

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (Junio de 2018). *Ficha Tecnica Piperacilina/Tazobactam Sandoz 4g/0,5g Polvo Para Solucion Para Perfusion EFG.* Obtenido de https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71286/FT_71286.html

Therapeutic Goods Administration (TGA). (Junio de 2019). Australian Product Information. PIPTAZ-AFT (Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium) Powder For Injection. Obtenido de https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2017-PI-02451-1

INVIMA. (2020). *Registro Sanitario PIPERACILINA 4000 mg y Tazobactam 500 mg de Farmalogica S.A.*

INVIMA. (2014). *Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biologicos.* Acta No 27 de 2014, numeral 3.3.4.

INVIMA. (2016). *Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biologicos.* Acta No 08 de 2016, numeral 3.12.23.

QUASFAR M&F S.A. (2015). *Informe de Estabilidad Reconstituida, producto Piperacilina y Tazobactam 4,5g.* Bogota D.C.

QUASFAR M&F S.A. (2021). *Informe de Estabilidad Reconstituida, producto Piperacilina y Tazobactam 4,5g.* Bogota D.C.

JADELLE

Levonorgestrel 75 mg

INFORMACIÓN TÉCNICA

COMPOSICIÓN:
Cada implante contiene **75 mg de Levonorgestrel**.

FORMA FARMACÉUTICA:
Implante

VIA DE ADMINISTRACION:
Implante subdérmico

CUM / PRESENTACIÓN COMERCIAL:
19934015-1 / Caja con dos implantes subdérmicos, cada implante contiene 75 mg de levonorgestrel

19934015-2 / Uso institucional: kit para inserción del implante subdérmico jadelle

19934015-3 / Kit para inserción del implante subdérmico: 1 jadelle - levonorgestrel micronizado 75 mg x 2 implantes subdérmicos + 1 trocar estéril para la inserción de jadelle con inserto + 1 cura + 1 gasa estéril y no estéril + 1 venda ortopédica elástica + 1 jeringa BD plastipak + 1 aguja hipodérmica precisión Glide + 1 folleto de usuaria.

19934015-4 / Kit para inserción - 1 - jadelle, 1 - trocar estéril para inserción, + inserto, 1- cura, 1 - gasa estéril y no estéril, 1- venda ortopédica elastica,2 - jeringas BD plastipak.

MATERIAL DE ENVASE:
Bolsa de film PE y PET/PE (Bolsa “Tyvek”)

TIEMPO DE VIDA ÚTIL:
5 años

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
Almacenar a una temperatura no superior a 30°C en su envase y empaque original

INFORMACIÓN GENERAL

FABRICADO POR: Bayer OY, Turku, Finlandia

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: Bayer S.A., Colombia

No. REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2023M-0002181-R2

VERIFICADO POR: Asuntos Regulatorios

FECHA DE ACTUALIZACIÓN: Mayo 2023

NOTA: Para ver información farmacológica diríjase a la CCDS vigente (ubicado en el SP de PACA)

Este documento es válido durante la vigencia del registro sanitario

Fecha de actualización: Mayo 2023

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	CARVEDILOL
Nombre Comercial:	CARVEDILOL 12.5 MG TABLETAS
Concentraciòn:	12,5 MG
Titular (es) del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante(s):	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	1-Carbazol-4-yloxy-3-[2-(2-methoxyphenoxy)ethylamino]propan-2-ol
Formula Molecular:	C24H26N2O4
Peso Molecular:	406.5 g/mol
No de CAS:	72956-09-3
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANTIANGINOSO,ANTIHIPERTENSOR
Contraindicaciones:	CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL CARVEDILOL O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES. DEFICIENCIA CARDIACA NYHA CLASE IV, QUE REQUIERE TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS QUE APOYAN LA FUNCIÓN CARDIACA LOS CUALES SON USADOS POR VÍA INTRAVENOSA. ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRÓNICA CON OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS AÉREAS DEBIDO A ESPASMOS DE LOS MÚSCULOS BRONQUIALES. DISFUNCIÓN HEPÁTICA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA. ASMA BRONQUIAL. PERTURBACIONES DE LA CONDUCCIÓN DEL CORAZÓN ENTRE ATRIO Y VENTRÍCULO. PULSO EN REPOSO MENOR A 50 PULSACIONES POR MINUTO ANTES DE EMPEZAR LA TERAPIA. SHOCK INDUCIDO POR DIFERENCIA CARDIACA. ENFERMEDADES DEL NÓDULO SINUSAL. PRESIÓN ARTERIAL CONSIDERABLEMENTE BAJA. HIPERACIDEZ DE LA SANGRE. ANGINA DE PRINZMETAL. TUMOR NO TRATADO DE LA MÉDULA SUPRARRENAL. DESÓRDENES SEVEROS DE LA CIRCULACIÓN ARTERIAL PERIFÉRICA. TRATAMIENTO INTRAVENOSO CONCURRENTE CON VERAPAMILO O DILTIAZEM. EMBARAZO, LACTANCIA Y NIÑOS MENORES DE 18 AÑOS. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: DEBE EMPLEARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES QUE VAYAN A SOMETERSE A ANESTESIA GENERAL Y CIRUGÍA MAYOR, O QUE SEAN DIABÉTICOS, O SI LA FUNCIÓN RENAL O HEPÁTICA ESTÁN ALTERADAS. HIPOTENSIÓN Y SÍNDROME DEL IRIS FLÁCIDO. LAS INDICACIONES EN ENFERMEDAD CORONARIA Y EN FALLA CARDIACA SON DE EXCLUSIVA PRESCRIPCIÓN DEL ESPECIALISTA.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-0010492-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Vigencia del Registro Sanitario:	2025/04/24□
Còdigo ATC:	C07AG02
Presentaciòn Comercial:	CAJA PLEGADIZA POR 300 TABLETAS EN BLISTER PVC-PVDC/ ALUMINIO BLANCO
Còdigo CUM:	020005109-07
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7705959881221
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	03.03.2023

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
	VITAMINA B12	DPFP – 03015
Fecha de Edición: 2003-03-18	Fecha Última Revisión: 2022-05-13	Versión: 01
		Sustituye a: LEFP – 03015 V02

Nombre Genérico:	Vitamina B12 (Cianocobalamina)	**Condiciones de Almacenamiento:**				
Nombre Comercial:	Vitamina B12	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales				
Clase Terapéutica:	Antianémico					
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**		**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Solución inyectable	Cada mL contiene: Vitamina B12 (Cianocobalamina) 1 mg	Intramuscular, Subcutánea	Ampolla x 1 mL	3 años	INVIMA 2021M-003990-R4	B03BA01
			Frasco Vial x 10 mL	3 años	INVIMA 2013M-0014369	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CÓDIGO CUM	CÓDIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Solución inyectable	40260-9	N.A.	PT03015B	Ampolla de vidrio ámbar x 1 mL	77014290	Caja x 25 ampollas x 1 mL	7702184030158	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	47702184030156
	20055915-3	N.A.	PT03016A	Frasco Ampolla ámbar x 10 mL	7702184130162	Caja x 12 Frasco ampolla x 10 mL	7702184030165	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 fco ampollas	47702184030163

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	CÓDIGO CUM	CÓDIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Solución inyectable	40260-9	N.A.	PT03015I	Ampolla de vidrio ámbar x 1 mL	77014290	Caja x 25 ampollas x 1 mL	7702184030158	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	47702184030156
	20055915-3	N.A.	PT03016I	Frasco Ampolla ámbar x 10 mL	7702184130162	Caja x 12 Frasco ampolla x 10 mL	7702184030165	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 fco ampollas	47702184030163

Daxy Oquendo M	Maribel Ruiz	
Elaborado: Deysi Oquendo Muñoz	Revisado: Maribel Ruiz Gómez	Aprobado: John Hendryx Colorado Romero
Cargo: Analista Documental	Cargo: Coordinadora de Innovación y Desarrollo	Cargo: Gerente de Innovación y Desarrollo
Fecha: 2022-05-13	Fecha: 2022/05/16	Fecha: 2022-05-16

COPIA NO CONTROLADA

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
ecar Laboratorios		DPFP – 03015
	VITAMINA B12	Versión: 01

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Largo	Ancho (Profundo)			Alto	Largo	Ancho (Profundo)			Alto	Largo	Ancho (Profundo)		
Vitamina B-12 1mg/1mL Caja x 25 Ampollas	66	90	66	25,5	89	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	488	325	1,9	7
Vitamina B-12 10mg/10mL Caja x 12 Frasco viales	66	90	66	121	264	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	488	325	8,7	19

*Los datos de pesos son aproximados

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes.
Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una copia No controlada."

COPIA NO CONTROLADA

Cambios al estándar anterior		
Código y versión anterior	**Cambios**	**Fecha del cambio**
LEFP – 03015 G	Se actualizar estándar por cumplimiento de 5 años. La información se conserva sin cambios	2019-10-18
LEFP – 03015 V01	Se actualiza número de reg. san. de la Vitamina B12 iny x 1 mL por renovación. Se incluye casilla Código IUM Se incluye en el código PT la letra de la pieza Se crea cuadro con info de canal institucional. Se incluyen frases *Los datos de pesos son aproximados. la información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes. Cualquier copia de este documento sin su respectivo sello es una copia No controlada."	2022-04-01
LEFP – 03015 V02	Se corrige los códigos CUM de la Vitamina B12 x 25 ampollas. Se cambia código de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral.	2022-05-13

I. DATOS GENERALES

NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO	ADENOSINA
CONCENTRACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS	Adenosina 6 mg / 2 mL
FORMA FARMACÉUTICA	Solución inyectable estéril

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	PRESENTACIÓN COMERCIAL	CATEGORÍA TERAPÉUTICA
Inyección Intravenosa, para administración por infusión	Caja x 5 ampollas	Antiarritmico

II. DATOS FÍSICOQUÍMICOS

Aspecto:	Solución translúcida, incolora y libre de partículas extrañas visibles, en ampolla blanca de 2 mL, con pirograbado y aro de rotura en color rojo	**pH:**	4,5 – 7,5
Material Particulado:	La solución es esencialmente libre de material particulado, que pueda ser observado en inspección visual	**Valoración del activo:**	90,0 – 110,0 % (5,4 mg / 2 mL – 6,6 mg / 2 mL)
Endotoxinas bacterianas:	Menor a 11,62 UE/ mg de Adenosina	**Esterilidad:**	Producto completamente estéril

III. DATOS CLÍNICOS

Dosis, posología y forma de administrar el medicamento:

Este medicamento sólo debe emplearse en medio hospitalario donde se disponga de monitorización electrofisiológica y sea posible la reanimación cardiorrespiratoria.
A los pacientes que tras una cierta dosis presenten un bloqueo auriculoventricular de alto grado no debe administrárseles dosis complementarias.

Posología
Dosis terapéutica
- **Adultos:**

• dosis inicial: 3 mg administrados en forma de bolo intravenoso (inyección de 2 segundos)
• segunda dosis: en el caso de que la primera dosis no detenga la taquicardia supraventricular en 1 ó 2 minutos, administrar 6 mg en forma de bolo intravenoso
• tercera dosis: en el caso de que la segunda dosis no detenga la taquicardia supraventricular en 1 ó 2 minutos, administrar 12 mg en las mismas condiciones.
No se recomiendan dosis superiores o adicionales.

- **Población pediátrica:**

Durante la administración de adenosina tiene que estar disponible un equipo de resucitación cardio-respiratoria para su utilización de forma inmediata si fuera necesario.
Adenosina tiene que utilizarse con monitorización y registro electrocardiográfico continuo durante su administración.
La dosis recomendada en la población pediátrica para el tratamiento de la taquicardia paroxística supraventicular es:
- primer bolo de 0,1 mg/kg de peso corporal (dosis máxima de 6 mg)
- incrementos de 0,1 mg/kg de peso corporal, según se necesite hasta conseguir terminar la taquicardia supraventicular (dosis máxima de 12 mg).

Mayores de 65 años:
Ver posología recomendada en adultos.
• Dosis diagnóstica
La posología ascendente indicada anteriormente podrá administrarse hasta obtener la suficiente información diagnóstica.
Forma de administración

Este documento es propiedad de Knovel Pharma S.A.S. y es para su uso interno exclusivamente.
LAS IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACION.

	Adenosina debe administrarse por vía intravenosa (IV) rápida en bolo, directamente en vena o bien por un catéter intravenoso. Si se administra a través de un catéter intravenoso, la inyección debe realizarse lo más proximal posible, y seguido de un lavado rápido con suero fisiológico. Si se administra a través de una vena periférica, se debe utilizar una cánula de calibre grande. Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento Debe inspeccionarse visualmente el color y la ausencia de partículas previamente a la administración del producto
Indicaciones terapéuticas:	Reversión rápida a ritmo sinusal normal de taquicardias paroxísticas supraventriculares, incluyendo aquéllas asociadas a vías de conducción anómalas (síndrome de Wolff-Parkinson-White), en las que el nódulo AV participa en el circuito de reentrada. Población pediátrica Reversión rápida a ritmo sinusal normal de taquicardias paroxísticas supraventiculares en niños de 0 a 18 años. Indicaciones diagnósticas Ayuda al diagnóstico de taquicardias supraventriculares con complejos anchos o estrechos. Si bien este medicamentono revierte el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, el enlentecimiento de la conducción del nódulo AV facilita el diagnóstico de una actividad auricular.
Contraindicaciones:	La utilización de adenosina está contraindicada en pacientes que presentan: • hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. • enfermedad del seno, boqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado (salvo en pacientes con marcapasos).enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con evidencia de broncoespasmo (p. ej. asma bronquial). • síndrome de QT largo. • hipotensión grave. • estados descompensados de insuficiencia cardiaca
Precauciones y advertencias:	Debido a su capacidad para provocar hipotensión significativa, la adenosina debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis de la arteria coronaria izquierda, hipovolemia no corregida, estenosis valvular, shunt izquierda-derecha, pericarditis o derrame pericárdico, disfunción autonómica o estenosis de la arteria carótida con insuficiencia cerebrovascular. La adenosina debe utilizarse con precaución en pacientes con infarto miocárdico reciente, insuficiencia cardiaca o en pacientes con defectos menores en la conducción (bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, bloqueo de rama) que podrían verse transitoriamente agravados durante la perfusión. La adenosina debe ser usada con precaución en pacientes con fibrilación auricular o flutter y especialmente en aquellos con una vía accesoria, ya que en particular estos últimos podrían desarrollar un aumento en la conducción por la vía anómala. En raras ocasiones se han comunicado casos de bradicardia grave. Algunos se produjeron en pacientes recién transplantados, en los otros casos estaba presente una enfermedad oculta del nódulo sinusal. La aparición de una bradicardia grave debería considerarse como una advertencia de enfermedad subyacente y podría favorecer la aparición de "torsades de pointes", especialmente en pacientes con un aumento del intervalo QT, tanto si éste es congénito como si es adquirido a consecuencia de una inducción farmacológica o una secuela metabólica.

Este documento es propiedad de Knovel Pharma S.A.S. y es para su uso interno exclusivamente.
LAS IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACION.

Precauciones y advertencias:	En pacientes con transplante de corazón reciente (menos de 1 año) se ha observado un aumento de la sensibilidad del corazón a la adenosina. La adenosina puede precipitar o agravar el broncoespasmo Teniendo en cuenta la posibilidad de que aparezcan arritmias cardiacas transitorias durante la reversión de la taquicardia supraventricular a ritmo sinusal normal, su administración deberá realizarse con monitorización electrocardiográfica y en un medio hospitalario. La insuficiencia hepática o renal no modifica la eficacia de este medicamento, ya que ni el hígado ni el riñón intervienen en la degradación de la adenosina exógena. Dado que dipiridamol es un conocido inhibidor de la recaptación de adenosina, puede potenciar los efectos de este medicamento. Por ello, se aconseja que no se administre este medicamento por vía intravenosa rápida (bolo) a pacientes tratados con dipiridamol. Si la utilización de la inyección de adenosina por vía intravenosa rápida (bolo) se considera esencial, se deberá interrumpir la administración de dipiridamol 24 horas antes, o bién debe reducirse significativamente la dosis de adenosina. El uso de este medicamento en perfusión en pacientes tratados con dipiridamol está contraindicado. La adenosina está indicada para su uso por médicos familiarizados con el producto en un hospital que tenga un equipo de vigilancia y resucitación cardio-respiratoria disponible para su uso inmediato en caso de necesidad . La aparición de angina, bradicardia grave, hipotensión grave, insuficiencia respiratoria (potencialmente mortal), o asistolia/parada cardiaca (potencialmente mortal), llevarían a la interrupción inmediata de la administración de adenosina. La administración de adenosina podría desencadenar convulsiones en pacientes susceptibles de padecer convulsiones, por lo que debe ser monitorizada cuidadosamente. Población pediátrica Adenosina puede desencadenar arritmias auriculares por lo que podría producir aceleración ventricular en niños con Sindrome Wolff-Parkinson-White (WPW).
Reacciones adversas:	Las reacciones adversas que se producen generalmente son leves, de corta duración (generalmente menos de 1 minuto) y bien toleradas por el paciente. Sin embargo pueden ocurrir reacciones graves. Se han utilizado las metilxantinas tales como la aminofilina o la teofilina intravenosa para eliminar los efectos adversos persistentes (20-125 mg por inyección intravenosa lenta). Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia: Muy frecuentes =1/10, Frecuentes =1/100, <1/10 Poco frecuentes =1/1.000, <1/100 Raras =1/10.000, <1/1000 Muy raras <1/10.000 Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) y según la clasificación de órganos y sistemas, por orden decreciente de gravedad. Trastornos cardiacos: muy frecuentes: bradicardia pausa sinusal, latidos ausentes extrasístole auricular bloqueo aurículoventricular alteraciones de excitabilidad ventricular como la extrasístole ventricular, taquicardia ventricular no sostenida. poco frecuentes: taquicardia sinusal palpitaciones muy raras: fibrilación auricular

Este documento es propiedad de Knovel Pharma S.A.S. y es para su uso interno exclusivamente.
LAS IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACION.

Reacciones adversas:	bradicardia grave que no se corrige con la administración de atropina y que puede requerir la implantación de un marcapasos temporal, Excitación ventricular incluyendo fibrilación ventricular y "Torsades de Pointes" frecuencia no conocida: asistolia/paro cardiaco, algunas veces mortal, especialmente en pacientes con cardiopatia isquémica subyacente/trastorno cardiaco. infarto de miocardio/elevación del segmento ST especialmente en pacientes con enfermedad arterial coronaria grave pre-existente Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: dolor de cabeza vértigo, mareo poco frecuentes: presión craneal muy raros: empeoramiento transitorio y reversible de manera rápida y espontánea de la hipertensión intracraneal frecuencia no conocida: desmayo/síncope convulsiones, especialmente en pacientes predispuestos Trastornos oculares: poco frecuentes: visión borrosa Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: muy frecuentes: disnea (o urgencia de respirar profundamente) poco frecuentes: hiperventilación Muy raros: broncoespasmo frecuencia no conocida: insuficiencia respiratoria apnea/parada respiratoria • Se han notificado casos con desenlace mortal de insuficiencia respiratoria, broncoespasmo y de apnea/parada respiratoria Trastornos gastrointestinales: frecuentes: náuseas poco frecuentes: sabor metálico frecuencia no conocida: vómitos Trastornos vasculares: muy frecuentes: sofocos muy frecuentes: sofocos frecuencia no conocida: hipotensión, algunas veces grave Accidente cerebro vascular/ataque isquémico transitorio, secundario a los efectos hemodinámicos de la adenosina que incluye hipotensión (ver sección 4.4) Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: muy frecuentes: presión en el pecho/ dolor, sensación de opresión torácica frecuentes: sensación de quemazón poco frecuentes: sudoración sensación de malestar general/ debilidad/ dolor muy raras: reacciones en el punto de inyección Trastornos psiquiátricos: frecuentes: aprensión. Trastornos del sistema inmunologico frecuencia no conocida: reacción anfiláctica (incluyendo angioedema y reacciones cutáneas como urticaria y rash).

Este documento es propiedad de Knovel Pharma S.A.S. y es para su uso interno exclusivamente.
LAS IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACION.

Sobredosis y toxicidad:	La semivida de adenosina es muy breve (menos de 10 segundos), por lo que los efectos adversos generalmente se resuelven espontáneamente con rapidez. Síntomas de la sobredosis: Se observaron síntomas de sobredosis relativa en pacientes tratados de manera concomitante con dipiridamol. Los síntomas de la sobredosis se pueden prevenir en base a las propiedades farmacológicas de adenosina y la respuesta clínica. En el caso de sobredosis, se espera observar hipotensión grave, bradicardia grave persistente, fibrilación ventricular y asistolia. Medidas terapéuticas en caso de sobredosis: El efecto de adenosina no se puede revertir con la atropina. En caso de bradicardia resistente, es posible que resulte necesario el uso intermitente de marcapasos. La electrocardioversión puede ser útil en caso necesario. Las metilxantinas, como teofilina y cafeína, son antagonistas conocidos de adenosina. Sin embargo, su uso clínico como antídoto está limitado por la semivida extremadamente breve de adenosina.
Interacciones medicamentosas o de otro género:	El dipiridamol inhibe la recaptación celular y el metabolismo de la adenosina, y potencia la acción de la adenosina. En un estudio se concluyó que el dipiridamol aumentaba 4 veces la actividad de la adenosina. Por lo tanto, se sugiere que no se administre este medicamento a pacientes en tratamiento con dipiridamol); si el uso de la inyección de adenosina por vía intravenosa rápida (bolo) se considera imprescindible, la administración de dipiridamol debería interrumpirse 24 horas antes, o la dosis de adenosina debería reducirse de forma considerable. La aminofilina, teofilina y otras xantinas son antagonistas competitivos de la adenosina y deben evitarse durante las 24 horas previas a la utilización de adenosina. Se deben evitar las comidas y bebidas que contienen xantinas (té, café, chocolate y cola) por lo menos 12 horas antes de la administración de adenosina. La adenosina puede interactuar con medicamentos que tiendan a alterar la conducción cardiaca
Embarazo y Lactancia:	Embarazo Los estudios realizados en animales sobre toxicidad reproductiva son insuficientes. En ausencia de datos disponibles acerca del efecto de adenosina sobre el feto, este medicamento no debería administrarse durante el embarazo a menos que el médico considere que el beneficio compensa el potencial riesgo. Lactancia Se desconoce si los metabolitos de la adenosina se excretan en leche humana. En ausencia de datos clínicos, no se debe administrar adenosina durante el periodo de lactancia. Si el médico considera que el tratamiento con adenosina es imprescindible, se debería considerar otra forma de alimentación para

IV. DATOS FARMACÉUTICOS

Método de preparación y estabilidad del producto:

La Manufactura del producto se realiza siguiendo técnicas de manipulación asépticas. El producto es estable físico-química y microbiológicamente durante su periodo de vida útil (dos años).

Solución	Observaciones
Dextrosa 5% en inyección lactato y Ringer	Visualmente compatible sin perdida en 14 días a 25, 5 y 15°C
Dextrosa 5%	Visualmente compatible sin perdida en 16 días a 25, 5 y 15°C
Lactato de Ringer	Visualmente compatible sin perdida en 14 días a 25, 5 y 15°C
Cloruro de Sodio 0,9%	Visualmente compatible sin perdida en 16 días a 25, 5 y 15°C

Este documento es propiedad de Knovel Pharma S.A.S. y es para su uso interno exclusivamente.
LAS IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACION.

Referencia de tabla: Trissel, L. A. (2013). Handbook on injectable drugs. Wisconsin: American Society of Health-System Pharmacists.

Condiciones de manipulación y transporte:	Al producto debe manipularse como material frágil y delicado, debe ser embalado en cajas de cartón resistentes, no debe colocarse sobrepeso a las cajas.
Condiciones de almacenamiento: (Temperatura, Humedad Relativa)	El producto debe ser almacenado a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original, protegido de la luz y el calor.
Respuesta ante derrames, tratamiento y disposición final del medicamento vencido o deteriorado:	Recoger el material utilizando paños o toallas adsorbentes. Sitúe el material recolectado en un recipiente apropiadamente, identificándolo y como todos los medicamentos darle tratamiento de desecho peligroso entregándolo a un tercero autorizado por la Secretaria Distrital Ambiental o CAR para su destrucción y disposición. Lavar el área con detergente y abundante agua. Evitar la contaminación de cualquier fuente de agua o el suelo con el producto o envases vacíos

V. DATOS LEGALES

TITULAR	FABRICANTE	No. DE REGISTRO SANITARIO
KNOVEL PHARMA S.A.S.	VITECO S.A	INVIMA 2023M-0014345-R2
VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO	**CÓDIGO CUM**	**FECHA DE VIGENCIA DE REGISTRO SANITARIO**
2 años	Caja por 5 ampollas: 20058380-1 Caja por 25 ampollas: 20058380-2	5/06/2028
CÓDIGO DE BARRAS	**MODALIDAD DEL REGISTRO**	**CLASE DE RIESGO**
Presentación Comercial: Caja por 5 ampollas 7707363390085 Presentación Institucional: Caja por 5 ampollas 7707363390092	Fabricar y vender	Bajo

Este documento es propiedad de Knovel Pharma S.A.S. y es para su uso interno exclusivamente.
LAS IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACION.

Historial de Cambios

Version	Fecha	Descripcion de la Actualización
01	27/02/2023	Se actualiza la codificacion del documento según GCA-PR001 V01 GCA-PR001 "PROCEDIIENTO PARA EL CONTROL DE LA INFORMACION DOCUMENTADA", Reemplaza la IF-015 de Adenosina Actualizada en 02/03/2020, se actualiza numero de registro sanitario por renovación a INVIMA 2023M-0014345-R2.

ACTUALIZADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
NOMBRE: John Carlos Delgado Medina	**NOMBRE:** Victor J. Cardona Gonzalez	**NOMBRE:** Victor J. Cardona Gonzalez
CARGO: Director de Garantia de Calidad	**CARGO:** Director Técnico	**CARGO:** Director Técnico
FIRMA: John C Delgado M.	**FIRMA:**	**FIRMA:**
FECHA: 07/06/2023	**FECHA:** 07/06/2023	**FECHA:** 07/06/2023

Este documento es propiedad de Knovel Pharma S.A.S. y es para su uso interno exclusivamente.
LAS IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACION.

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**FUNGISTEROL**	
Principio (s) Activo (s)	**Ketoconazol**	
Descripción	Forma: Emulsión Color: Blanco Olor - sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Emulsión	
Presentación	Frasco por 100 ml	
Envase	Frasco PVC Blanco / Tapa en Polipropileno	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche*Frasco de 30 ml / Estuche*Frasco de 100 ml Alto: 9.8 cm / 10.1 cm Ancho: 4.1 cm / 5.4 cm Largo: 4.0 cm / 4.0 cm	
Embalaje	Corrugada por 201 Unidades Corrugada por 100 Unidades	
	Frasco *30 ml: 47,85 g Corrugada por 201 Unidades: 10,22 kg Frasco por 100 ml: 92,75 g Corrugada por 65 Unidades: 12,64 kg	
Concentración	2%	
Composición	Cada 100 ml de Fungisterol Shampoo contiene Ketonoconazol 1g.	
Vía de Administración	Tópico (Externa)	
Vida útil del producto	2 años.	
Producto estéril	No.	
Registro sanitario	INVIMA 2021M-0007643-R1	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S. A	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Antimicótico para el cuero cabelludo.	
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a ketoconazol, a cualquier otro antimicótico del grupo de los imidazoles.	

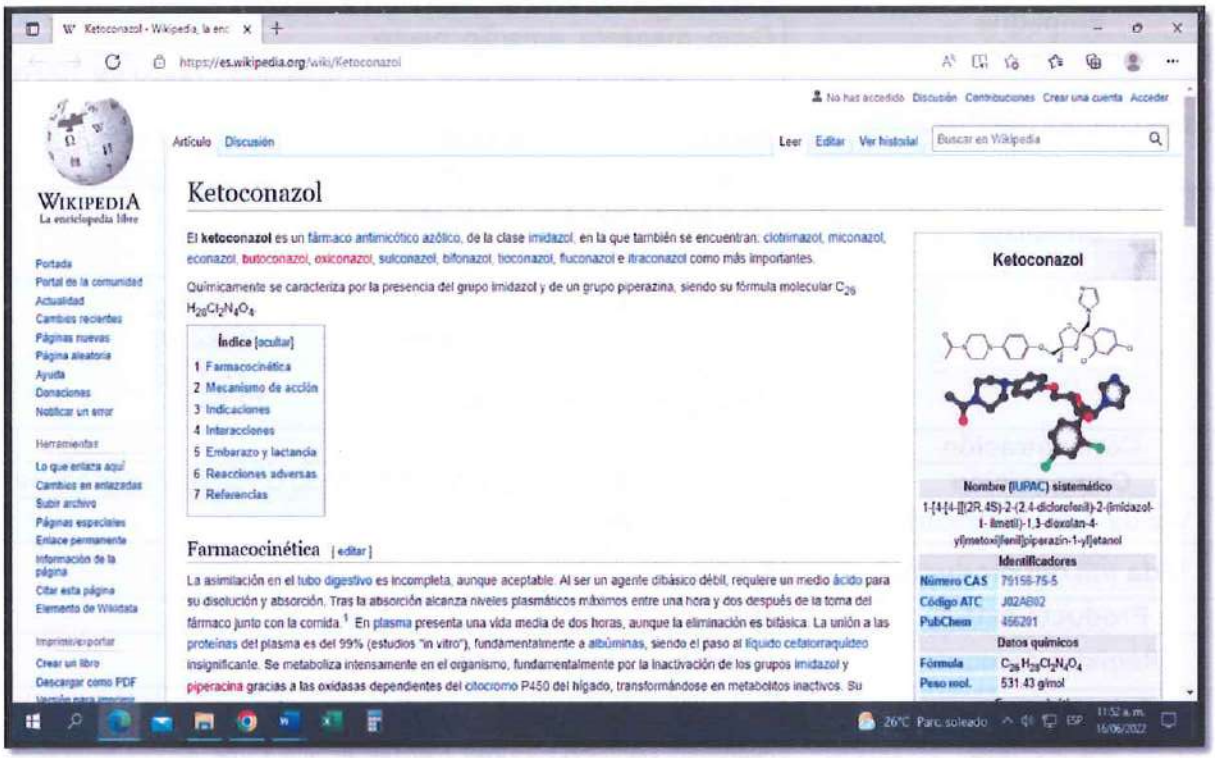
Este documento es propiedad de **Bioquifar Pharmaceutica S.A.** Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Precauciones	Evitar contacto con ojos. En caso de tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos, para prevenir posible efecto de rebote, retirar la terapia esteroidea de forma gradual durante 2 a 3 semanas mientras se utiliza ketoconazol. No se ha establecido la seguridad y eficacia de ketoconazol en niños.
Reacciones Adversas	Sensación de quemazón, eritema, picor.
Interacciones Medicamentos y otras	Ninguna conocida
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	Dado que Ketoconazol no se absorbe a través de la piel después de aplicación tópica, el tratamiento tópico con Fungisterol no está contraindicado ni en el embarazo ni durante la lactancia.
Posología	Según prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa

BIBLIOGRAFIA

https://es.wikipedia.org/wiki/Ketoconazol

ANEXO 1



Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

HISTORIAL.

Versión del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
N. A	N. A	Creación del documento	N. A
02	18-06-22	Se incluye el soporte bibliográfico correspondiente según la norma APA y se anexa evidencia fotográfica.	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma: J. Saenz	Firma:	Firma: J. Caballero
Nombre: Jennifer Sáenz	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: . Doris Caballero Monsalve
Cargo: Tecnóloga en Regencia	Cargo: Director Técnico	Cargo: Representante Legal

SELLO ORIGINAL:	SELLO COPIA:
ORIGINAL	

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	TEARSOFT SOL OFT CJAx1 FCOx15 mL CIAL		
Molécula y concentración :	CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 5 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCIÓN OFTÁLMICA		
Presentación :	CAJA X 1 UND		
Código Interno Procaps :	300001289		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19965663-1		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2017M-0006357-R1	**Vence :** 22.08.2022	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153019600	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	FRASCO
	Material :	FRASCO GOTERO DE PEBD
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 FRASCO X 15 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 1 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 31 +- 1 mm; ANCHO: 25 +- 1 mm; ALTO: 70 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	7,544 G
	Peso neto :	21,493 G
	Peso Bruto :	29,037 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	54 EN GENERICA Nº 1
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 255 +- 3 mm; ANCHO: 160 +- 3 mm; ALTO: 84 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMEPRATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	S01XA20
Sistema Orgánico :	ORGANOS DE LOS SENTIDOS
Grupo Farmacológico :	OFTALMOLOGICOS
Subgrupo Farmacológico :	OTROS OFTALMOLOGICOS
Subgrupo Químico :	LAGRIMAS ARTIFICIALES Y OTRAS PREPARACIONES INDIFERENTES
Via de administración :	OFTÁLMICA
Indicaciones	ESTA INDICADO PARA EL ALIVIO TEMPORAL DE LA IRRITACION, PICAZON, ARDOR Y MOLESTIAS QUE SE PRESENTAN EN EL SINDROME DE RESEQUEDAD OCULAR SEA ESTE MODERADO O SEVERO, DE CUALQUIER ETIOLOGIA, INCLUYENDO LA IRRITACION OCULAR CAUSADA POR EL VIENTO Y EXPOSICION AL SOL.

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

ContraIndicaciones y Advertencias	HISTORIAS DE HIPERSENSIBILIDAD A ALGUNO DE LOS COMPONENTES DE LA FÓRMULA. PRECAUCIONES SI DURANTE LA UTILIZACIÓN SE PRESENTA DOLOR OCULAR, CAMBIOS EN LA AGUDEZA VISUAL O CONTINÚAN LOS SIGNOS DE IRRITACIÓN Y ESTOS SE PRESENTAN O PERSISTE POR 72 HORAS DESCONTINUAR EL PRODUCTO Y CONSULTAR CON EL OFTALMÓLOGO.

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

Ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01001
	ÁCIDO FÓLICO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Nombre Genérico:	Ácido Fólico	**Condiciones de Almacenamiento**	
Nombre Comercial:	Ácido Fólico	Almacenar a temperaturas no mayores a 30 °C, en el envase y empaque originales.	
Clase Terapéutica:	Antianémico		

Forma farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)	Registro Sanitario	Código ATC
Tabletas	Cada tableta contiene: Ácido Fólico 1 mg	Oral	2 años	INVIMA 2022M-011236-R3 (Colombia) Reg. 20.546-1-05-04 (Ecuador) II-72503/2020 (Bolivia)	B03BB01
	Cada tableta contiene: Ácido Fólico 5 mg	Oral	2 años	INVIMA 2008 M-010389 R2 (Colombia) Reg. GE120512 (Ecuador) R-82510 (Panamá) II-71818/2019 (Bolivia)	
Solución inyectable	Cada mL contiene: Ácido Fólico 1 mg	Intramuscular, intravenosa y subcutánea	2 años	INVIMA 2009 M-000328 R2 (Colombia) Reg. GBE-00095-1-09-05 (Ecuador)	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Tabletas x 1mg	35662-07	PT01001A	Envase plástico x 100 tabletas	7702184010013	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010011	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010017
	35662-14	PT01191A	Blíster x 10 tabletas	7702184110461	Caja x 60 tabletas	7702184011911	Paquete x 6 cajas	17702184011918	Caja Corrugada x 528 cajas (88 paquetes)	27702184011915
	35662-16	PT01192A	Blíster x 10 tabletas	7702184110461	Caja x 300 tabletas	7702184011928	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 129 cajas	17702184011925
Tabletas x 5mg	32623-07	PT01002A	Blíster x 10 tabletas	7702184110027	Caja X 20 tabletas	7702184010020	Paquete x 6 cajas	47702184010028	Caja Corrugada x 864 cajas (144 paquetes)	27702184010024
Solución inyectable	28412-01	PT03001B	Ampolla de vidrio ámbar x 1 mL	7702184130018	Caja x 25 ampollas x 1 mL	7702184030011	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	57702184030016

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01001
	ÁCIDO FÓLICO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	CUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Tableta x 1 mg	35662-18	PT01193A	Blíster x 10 tabletas	7702184110461	Caja x 600 tabletas	7702184011935	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 64 cajas	17702184011932
Tabletas x 5mg	32623-08	PT01118	Blíster x 10 tabletas	7702184110027	Caja x 100 tabletas	7702184011188	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 188 cajas	17702184011185
Solución inyectable	28412-01	PT03001I	Ampolla de vidrio ámbar x 1 mL	7702184130018	Caja x 25 ampollas x 1 mL	7702184030011	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	57702184030016

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Ácido Fólico x 1 mg x 100 tabletas	84	42	42	6.3	26	84	126	84	38	160	201	325	488	0.9	4
Ácido Fólico x 1 mg x 300 tabletas	62	68	54	9	46.5	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	2.4	6.5
Ácido Fólico x 1 mg x 500 tabletas	78	125	66	92	166	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	244	331	494	4.8	9
Ácido Fólico x 1 mg x 600 tabletas	63	135	54	37.8	92.5	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	2.4	6.5
Ácido Fólico x 5 mg x 20 tabletas	35	79	13	4.2	9	35	79	79	25	54	224	331	493	3.7	8.3
Ácido Fólico x 5 mg x 100 tabletas	55	78	34	21	45	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	4	9
Ácido fólico x 1 mL x 25 ampollas	66	90	66	25	95	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	1.8	7.4
Ácido fólico x 1 mL x 25 ampollas	66	90	66	25	95	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	1.8	7.4

**Los datos de peso son datos aproximados*

"La información contenida en esta ficha de producto pertenece a Laboratorios Ecar S.A. la cual va dirigida a los clientes.
Cualquier copia de este documentos sin su respectivo sello es una Copia No Controlada.

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01001
	ÁCIDO FÓLICO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01001 M	Se ingresa presentación x 60, 300 y 600 tabletas en nuevo tamaño del blíster. Se conserva la información de 50, 250, y 500 tabletas, mientras se agotan inventarios. Se actualiza información de cuadros de pesos y dimensiones por cambio del tamaño de la tableta.	2017-11-07
LEFP – 01001 N	Se corrige cambio del CUM de la presentación del Ácido fólico x 5 mg caja x 20 tabletas, por cambio en la información de la página del INVIMA. Se retira información de las presentaciones caja x 50, 250, y 500 tabletas por agotamiento de inventario y salida del portafolio, por implementación de nuevo amaño de blíster.	2018-01-23
LEFP – 01001 O	Se cambia codificación de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral Se actualiza según LEMD – 00001-1* Elaboración de documentos. Se cambia la fecha de vencimiento del Ácido fólico x 1 mg de Ecuador de 30 meses a 2 años. Se incluye registro sanitario de Bolivia para el Ácido fólico x 1 mg. Se ingresa registro sanitario de Panamá y Bolivia para el producto Ácido Fólico tab x 5 mg. Se incluye en los códigos de los PT la letra final del ID de pieza. Se ajustan los números de los códigos CUM como aparecen en la página del INVIMA Se agrega al cuadro Institucional la presentación del Ácido fólico iny x 1 mL. Se incluye frase: “Los datos de peso son datos aproximados”, debajo del cuadro de dimensiones y pesos	2022-05-12
DPFP-01001 Versión 01	(Se actualiza el número de registro sanitario por renovación automática del producto Ácido Fólico tabletas 1 mg colombia.	2022-09-26

MARISSA SIERRA MONSALVE	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Elaborado: MARISSA SIERRA MONSALVE	Revisado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	Aprobado: JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Cargo: AUXILIAR DIRECCIÓN TÉCNICA	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: GERENTE DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2022-09-26	Fecha: 2022-09-28	Fecha: 2022-09-29

LABINCO	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	Página: 1 de 3
	PRATEN 1 MG TABLETAS	Edición: 02

Fecha aprobación:	05-07-2022	Elaborado por: J. Rodríguez Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	Revisado por: C Ruge Constanza Ruge Jefe de Control de Calidad	Autorizado por: A. García Adriana García Gerente de Calidad- Director Técnico

INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Praten 1 mg tabletas
NOMBRE PRODUCTO	Praten
NOMBRE GENÉRICO	Prazosina Clorhidrato 1 mg tabletas
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Prazosina Clorhidrato
CONCENTRACIÓN	1 mg /tableta
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2017M-0005408-R1
VIGENCIA REGISTRO	14/Julio/2022
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Labinco S.A.S
FABRICANTE	Labinco S.A.S
DISTRIBUIDOR	Labinco S.A.S
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta circular blanca, biconvexa.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 200 tabletas Inst	19961372-007	C02CA01	EAN 13	7707177970176
Caja x 30 tabletas	19961372-003			7707177972002

I. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 200 tabletas Inst	Blíster	Blíster Aluminio impreso - PVC Ámbar	20 Blíster
Caja x 30 tabletas			3 Blíster

INFORMACIÓN DEL ENVASE

Nombre producto - Concentración– Contenido -Medicamento esencial - Forma farmacéutica – Composición – Registro INVIMA- Elaborado por - Ciudad – País – ® Marca registrada – Logo símbolo Labinco-Número de lote - Fecha de vencimiento.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 200 tabletas Inst	Caja Plegadiza	Maule caliber 15	1 Caja
Caja x 30 tabletas			

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Nombre producto - Concentración – Contenido - Forma farmacéutica – Composición – Indicaciones -Contraindicaciones y advertencias –Posología - Condiciones de almacenamiento – Registro INVIMA-Venta bajo formula medica-Elaborado por - Ciudad – País – ® Marca registrada – Industria Colombiana – Logo símbolo Labinco-Número de lote - Fecha de vencimiento - Código de barras.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 200 tabletas Inst	Caja Corrugada	Cartón	144 Unidades
Caja x 30 tabletas			390 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Condiciones de almacenamiento – Rótulo de Identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalado por – Rótulo de estado de inspección.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer.
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hacia arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.
Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en columna hacia arriba debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

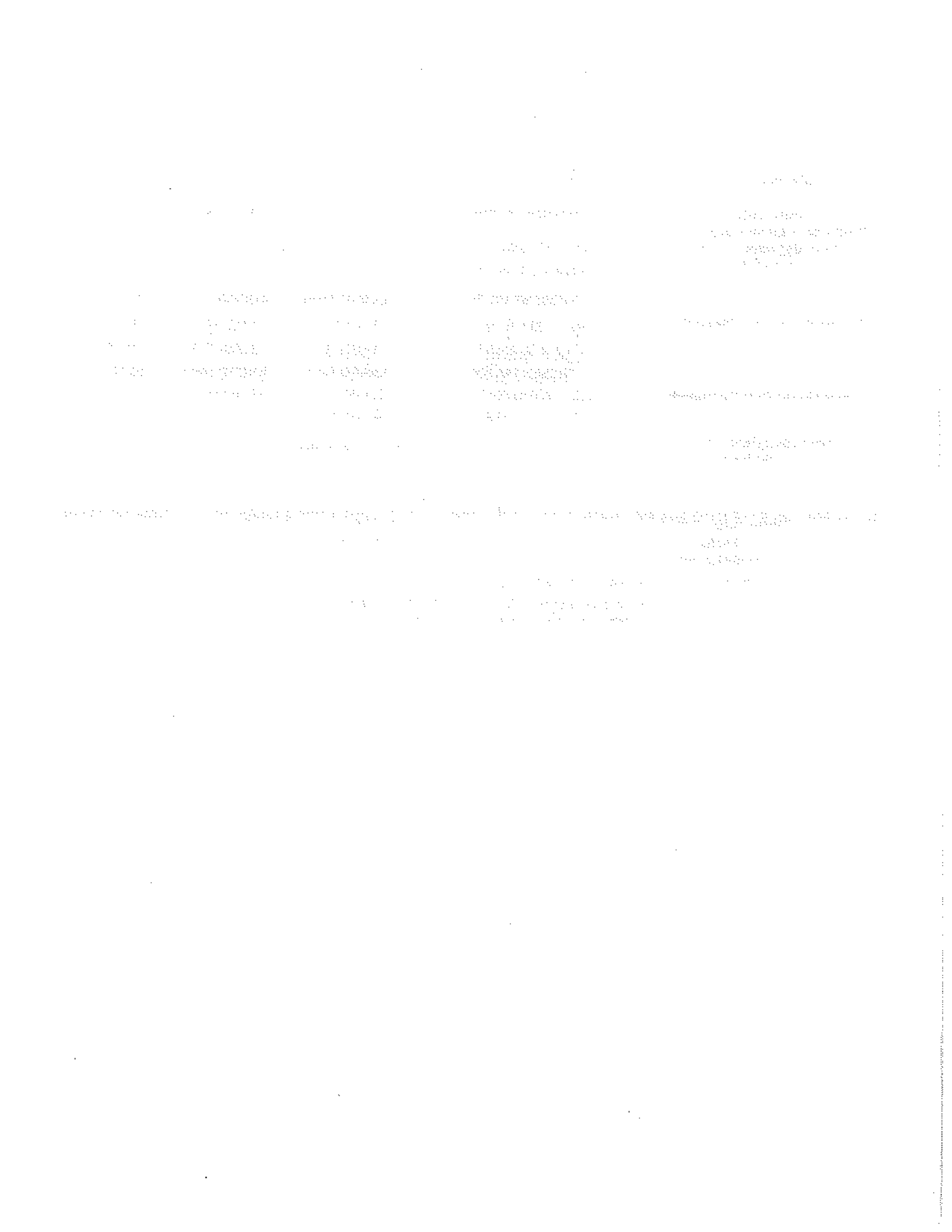
4. OTRAS ESPECIFICACIONES TECNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese en lugar seco, a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 200 tabletas Inst	5,10
	Caja x 30 tabletas	1,53
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario +	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 200 tabletas Inst	25,1

caja plegadiza)	Caja x 30 tabletas	7,53		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Caja x 200 tabletas Inst	6,00		
	Caja x 30 tabletas	3,31		
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 200 tabletas Inst	34.00-36.00	97.00-99.00	81.00-83.00
	Caja x 30 tabletas	19.00-21.00	81.00-83.00	34.00-36.00
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 200 tabletas Inst	317.00-323.00	557.00-563.00	247.00-253.00
	Caja x 30 tabletas	267.00-263.00	427.00-423.00	207-00-213.00
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	**Biodisponibilidad**		No

11. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	08-06-2018	Creación de ficha técnica.
02	01-07-2022	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. Se actualizan dimensiones de caja plegadiza y caja corrugada.



DEPARTAMENTO DE CONTROL CALIDAD
FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

DIOSMINA MK 500 mg TABLETAS	
Código Producto:	712037 CAJA X 150 TAB INST.
	75231 CAJA X 30 TAB
	711416 CAJA X 30 TAB INST.

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2021M-0005800-R1	TECNOQUIMICAS S.A Con domicilio en CALI-VALLE
Compuesto Activo	**Fabricante**
DIOSMINA MICRONIZADA Y PURIFICADA 450,0 mg, FLAVONOIDES EXPRESADOS COMO HESPERIDINA MICRONIZADA Y PURIFICADA 50,0 mg	TECNOQUIMICAS S.A., KM. 23 VÍA CALI - JAMUNDI, EN JAMUNDI -VALLE
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
TABLETA RECUBIERTA CON PELICULA	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método TABC-414	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCION	NUCLEOS OVALADOS CON LOGO TQ EN UNA CARA Y LISA EN LA OTRA DE COLOR CAFE CLARO
PESO PROMEDIO	627.0mg/NUC - 693.0mg/NUC
VARIACION DE PESO	-4.0% a 4.0%
DESINTEGRACION Agua 37oC	1.0Minutos - 15.0Minutos
UNIFORMIDAD DE DOSIS (VAR. DE PESO)	CUMPLE CRITERIO USP
IDENTIFICACION Diosmina	SIMILAR AL ESTANDAR DE REFERENCIA
ENSAYO Diosmina	405.0mg/TAB - 495.0mg/TAB
ENSAYO Dios mina	90.0% - 110.0%
ENSAYO Flavonoides totales	450.0mg/TAB - 550.0mg/TAB
ENSAYO Flavonoides totales	90.0% - 110.0%
DESCRIPCION TABC	TABLETA CUBIERTA OVALADA, BICONVEXA, CON LOGO TQ EN UNA CARA Y LISA EN LA OTRA, DE COLOR ROSADO
PESO PROMEDIO	641.0mg/TABC - 709.0mg/TABC
DESINTEGRACION TABC Agua 37oC	MAXIMO 15 MINUTOS
Control microbiológico total:	
RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS	MAXIMO 2000 UFC/g
RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS	MENOR A 200 UFC/g
MICROORGANISMOS ESPECIFICOS (AUSENCIA DE Escherichia coli)	AUSENTES/g

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: BLISTER PVC/ALUMINIO	CAJA x 150 TABLETAS INSTITUCIONAL CAJA x 30 TABLETAS CAJA x 30 TABLETAS INSTITUCIONAL
Empaque Secundario: CAJA PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
Según prescripción médica	Oral

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
Terapia sintomática de las insuficiencias venosas crónicas: sensaciones de pesantez en las piernas, prurito en las zonas maleolares, dolor al lado medio centro de las piernas (largo el trayecto de la vena safena interna).	Hipersensibilidad a los componentes del producto, primer trimestre del embarazo, se recomienda suspender la lactancia durante el tratamiento.
Condiciones de Almacenamiento	
Almacenar a temperatura inferior a 30°C en el envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo formula médica.	

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	BETAHISTINA 8mg TAB CJAX21UN CIAL		
Molécula y concentración :	BETAHISTINA CLORHIDRATO 8.00000 mg		
Forma Farmaceutica :	TABLETA		
Presentación :	CAJA X 21 UND		
Código Interno Procaps :	300011444		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19956946-4		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2022M-0005580-R2	**Vence :** 23.08.2027	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153040482	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	BLISTER
	Material :	BLISTER ALUMINIO/ALUMINIO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 BLISTER X 7

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 21 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 98 +- 1 mm; ANCHO: 64 +- 1 mm; ALTO: 21 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	15.988,140- G
	Peso neto :	16.020,000 G
	Peso Bruto :	31,860 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	39
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 370 +- 3 mm; ANCHO: 156 +- 3 mm; ALTO: 100 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 ° C. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	N07CA01
Sistema Orgánico :	SISTEMA NERVIOSO
Grupo Farmacológico :	OTROS FARMACOS QUE ACTUAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO
Subgrupo Farmacológico :	PREPARADOS CONTRA EL VERTIGO
Subgrupo Químico :	PREPARADOS CONTRA EL VERTIGO
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	VÉRTIGO, SÍNDROME DE MENIERE Y CONDICIONES VERTIGINOSAS CORRELACIONADAS.
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL MEDICAMENTO O A CUALQUIERA DE SUS COMPONENTES. FEOCROMOCITOMA. PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA ACTIVA. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: LOS PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL DEBEN TRATARSE CON PRECAUCIÓN. TAMBIÉN SE ACONSEJA

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HISTORIA DE ÚLCERA PÉPTICA. NO SE RECOMIENDA SU ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO A MENOS QUE SE ABSOLUTAMENTE INDISPENSABLE Y SIEMPRE BAJO ESTRICTO CONTROL MÉDICO. LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON ANTIHISTAMÍNICOS PUEDE DISMINUIR LA EFECTIVIDAD DE LA BETAHISTINA. DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA.

DOCUMENTO PROPIEDAD DE PROCAPS S.A. - PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL.

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Quetiapina 100 mg Tableta Recubierta.
NOMBRE DE MARCA	Quepina ® 100 mg Tableta Recubierta.
COMPOSICIÓN	Cada tableta contiene Quetiapina Fumarato 115,14 mg equivalente a Quetiapina 100 mg
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2023M-0018233-R1
EXPENDIENTE N°	20115222
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	N05AH04
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30 °C en el envase y empaque aprobado.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Dos años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	14,35 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja por 30 tabletas recubiertas en blíster** PVC/PVdC blanco/aluminio

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta recubierta, circular, biconvexa, con ranura en una cara, de color amarillo claro.	Interna

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD			
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**		**REFERENCIA**
Identificación	**A. IR** – El espectro de la preparación muestra debe ser concordante con el espectro del estándar de Quetiapina Fumarato. **B. HPLC** – El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la solución muestra corresponde al tiempo de retención de Quetiapina Fumarato en el cromatograma de la solución estándar, según se obtiene en valoración.		USP Vigente
Valoración	No menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de Quetiapina		
Disolución (Prueba 1)	**S1:** Ningún valor individual es menor a 85% (Q + 5%) disuelto de la cantidad declarada de Quetiapina en 30 minutos. **S2:** El promedio de 12 unidades (S1 + S2) es mayor o igual a 80% (Q) y ningún valor individual es menor a 65% (Q - 15%) disuelto de la cantidad declarada de Quetiapina en 30 minutos.		
Uniformidad de unidades de dosificación	**Para 10 tabletas:** El valor de aceptación (AV) es menor o igual a 15,0%. **Para 30 tabletas:** El valor de aceptación (AV) es menor o igual a 15,0% y ningún valor es menor que [1-(0,01)*(L2)]*M y ningún valor es mayor a [1+(0,01)*(L2)]*M		
Impurezas orgánicas	Quetiapina N-óxido.	Máximo 0,2%	
	Quetiapina Compuesto Relacionado B.	Máximo 0,2%	
	Quetiapina Compuesto Relacionado G.	Máximo 0,2%	
	Impureza individual no especificada.	Máximo 0,2%	
	Impurezas totales.	Máximo 0,5%	
Solventes residuales	Etanol: Máximo 5.000 ppm		
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 1.000 ufc/g		
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	≤ 100 ufc/g		

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Escherichia coli	Ausencia/g	USP Vigente

NOTA: Las pruebas microbiológicas aplican como seguimiento al producto evaluando 3 lotes por año y en estudio de estabilidad según protocolo.

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	17-09-2018	Documento nuevo	Alexander Mesa, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	20-02-2019	1. Se cambia el logo organizacional. 2. Se actualiza texto en la especificación de la prueba “Descripción”, pasa de “Color amarillo similar al pantone 7403U” a “Color amarillo claro”.	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	13-12-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Según observación #5 en la auditoría de INVIMA para certificación de BPL 2019, se modifica el campo de Referencia en las pruebas microbiológicas, pasa de “Según procedimiento interno POE-CC-010” a “USP Vigente”. Soportado en el control de cambios “CC-2019-025”. 3. Se adiciona NOTA de cuando aplica el análisis microbiológico según procedimiento interno POE-CC-010.	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	P / Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico
4	06-09-2023	1. Por renovación se actualiza el registro sanitario, antes INVIMA 2018M-0018233 ahora INVIMA 2023M-0018233-R1. Acorde al control de cambios “CR-01709”	Susana Cardona, Analista de Validación de Procesos	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Herney Posada, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
S.CardonaC		**Y.Figueroa**		**H.Posada**	
Nombre:	Susana Cardona	**Nombre:**	Yuliana Figueroa	**Nombre:**	Herney Posada
Cargo:	Analista de Validación de Procesos	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	06-09-2023	**Fecha:**	06-09-2023	**Fecha:**	06-09-2023

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		18-06-2021
Nombre del producto		**TIQUEPIN® 200mg TABLETAS RECUBIERTAS**
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2021M-0016542-R1
	Vigencia	14-05-2026
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED, Unidad V .India
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Quetiapina Fumarato equivalente a Quetiapina
Composición		Cada tableta recubierta contiene Quetiapina Fumarato equivalente a Quetiapina 200mg
Forma Farmacéutica		Tableta Recubierta
Presentaciones		Comercial : • Caja x 1 frasco de Polietileno de Alta Densidad x 100 tabletas recubiertas • Caja x 24 tabletas recubiertas (3 blister de Aluminio /(PVC-Alu-OPA) x 8 tabletas c/u) Muestra medica: • Caja por 3 blíster Alu-(PVC/ALU/OPA) por 8 unidades cada blíster, • Caja por 1 blíster Alu-(PVC/ALU/OPA) por 8 unidades • Caja plegadiza por 3 blíster en ALU-(PVC/ALU/OPA) por 10 tabletas (30 tabletas).
Indicaciones/Uso Terapéutico		- Esquizofrenia. - Trastorno bipolar incluyendo: episodios maniacos asociados con trastorno bipolar. - Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar. - Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio, como mono terapia o en combinación con un estabilizador de ánimo (litio o valproato). - Trastorno depresivo mayor: tratamiento del trastorno depresivo mayor como terapia adjunta a un antidepresivo. - Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden otros medicamentos para esta indicación. - Prevención de recaída en trastornos estables con trastornos de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con quetiapina
Posología		Según prescripción medica
Contraindicaciones y advertencias		**CONTRAINDICACIONES:** Quetiapina está contraindicada en: - Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. - Administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, como inhibidores de proteasas de HIV, agentes antifúngicos azólicos, eritromicina, claritromicina y nefazodona. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** El consumo de estos medicamentos puede exacerbar una diabetes preexistente o de producir trastornos metabólicos como hiperglucemia o hiperglicemia. Aunque no son muchos los casos reportados de impotencia sexual, de llegar a presentar algún síntoma, infórmelo a su médico tratante. Su venta debe ser bajo formula médica y que debe usarse bajo estricta vigilancia médica.

EMBARAZO Y LACTANCIA:
Fertilidad: No existen datos relevantes disponibles.
Embarazo: Quetiapina solo debe utilizarse durante el embarazo si el potencial beneficio justifica los riesgos. No se han demostrado aún la seguridad y eficacia de quetiapina durante el embarazo en humanos. Hasta ahora, no existe evidencia que indique un daño en las pruebas en animales, pero no se han examinado los posibles efectos sobre el ojo del feto. Después de los embarazos en los que se ingirió quetiapina, se observaron síntomas de abstinencia. Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo, tienen riesgo de presentar reacciones adversas que incluyen síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que pueden variar en severidad y duración después del parto. Han existido reportes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastornos de la alimentación. En consecuencia, los neonatos deben ser monitoreados cuidadosamente.
Lactancia: Debe aconsejarse a las mujeres que están lactando que eviten la lactancia mientras estén tomando quetiapina. Han existido reportes publicados de excreción de quetiapina en la leche materna de humanos, sin embargo, el grado de excreción no fue consistente.
Debido a que quetiapina tiene varias indicaciones, debe considerarse el perfil de seguridad de quetiapina con respecto al diagnóstico individual de cada paciente y a la dosis que está siendo administrada.

NIÑOS Y ADOLESCENTES (10 A 17 AÑOS DE EDAD):
No se recomienda el uso de quetiapina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos que apoyen el uso en este grupo de edad. Los estudios clínicos con quetiapina han mostrado que, además del perfil de seguridad conocido identificado en adultos, ciertos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia más alta en niños y adolescentes en comparación con adultos (aumento del apetito, aumento de prolactina sérica y síntomas extrapiramidales), y se identificó uno que no se había observado previamente en estudios en adultos (aumento de la presión arterial). También se han observado cambios en las pruebas de función tiroidea en niños y adolescentes.
Además, no se han estudiado las implicaciones de la seguridad a largo plazo del tratamiento con quetiapina sobre el crecimiento y la maduración más allá de 26 semanas. Se desconocen las implicaciones a largo plazo con respecto al desarrollo cognitivo y del comportamiento.
En estudios clínicos controlados con placebo en niños y adolescentes tratados con quetiapina, se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extra- piramidales (EPS) en comparación con placebo en pacientes tratados para esquizofrenia y manía bipolar.

SUICIDIO/ PENSAMIENTOS SUICIDAS O EMPEORAMIENTO CLÍNICO:
La depresión se asocia con mayor riesgo de pensamientos suicidas, auto lesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Debido a que la mejoría podría no presentarse durante las primeras semanas de tratamiento o más, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. Se sabe, en base a la experiencia clínica general, que el riesgo de suicido puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.
Además, los médicos deben considerar el potencial riesgo de eventos relacionados con suicidio después de la suspensión abrupta del tratamiento con quetiapina, debido a los factores de riesgo conocidos de la enfermedad que está siendo tratada. Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe quetiapina, pueden asociarse también con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con episodios depresivos graves. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos, deben tomarse las mismas precauciones que se consideran al tratar pacientes con episodios depresivos graves.
Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de pensamientos

suicidas o de intentos suicidas, por lo que deben recibir un monitoreo adecuado durante el tratamiento. Un meta análisis realizado en estudios clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.
El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes, en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente durante las fases tempranas del tratamiento, y después de realizar cambios a la dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser advertidos sobre la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento suicida o pensamientos suicidas, así como cambios inusuales del comportamiento, y buscar atención médica de inmediato si se presentan estos síntomas.
En los estudios controlados con placebo a corto plazo en pacientes con episodios depresivos graves en trastorno bipolar, se observó mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio en adultos jóvenes (menores de 25 años de edad) que fueron tratados con quetiapina en comparación con aquellos tratados con placebo (3.0% vs. 0%, respectivamente).

SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES:
En estudios clínicos controlados con placebo realizados en pacientes adultos tratados con Quetiapina, ésta se asoció con mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo, en pacientes tratados por episodios depresivos graves en trastorno bipolar.
El uso de Quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetiva no placentera o estresante, y la necesidad de moverse, comúnmente acompañada por incapacidad de sentarse o estar de pie sin moverse. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

DISQUINESIA TARDÍA:
Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía, debe considerarse disminuir o suspender la dosis de quetiapina. Los síntomas de disquinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer después de suspender el tratamiento.

SOMNOLENCIA:
El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, como sedación o caídas. La somnolencia usualmente ocurre durante las dos primeras semanas de tratamiento, y generalmente se resuelve administrando quetiapina sin interrupción. En estudios clínicos realizados para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, el inicio generalmente fue en los primeros 3 días de tratamiento, y en su mayoría fue de intensidad leve a moderada. Los pacientes con depresión bipolar que experimentan somnolencia de intensidad severa, pueden requerir un contacto más frecuente por un mínimo de 2 semanas desde el inicio de la somnolencia, o hasta que los síntomas mejoren, y debe considerarse suspender el tratamiento.

MAREO:
El tratamiento con quetiapina también se ha asociado con hipotensión ortostática y mareo relacionado, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope el cual, al igual que la somnolencia, usualmente inicia durante el periodo inicial de aumento de la dosis. Esto podría aumentar la ocurrencia de lesiones accidentales (caídas), especialmente en ancianos. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos sobre esto hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:
Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardio-vascular conocida, enfermedad cerebrovascular, u otras condiciones que predispongan a hipotensión. Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de aumento de la dosis, por lo que debe considerarse disminuir la dosis o utilizar un aumento más gradual si esto ocurre. Puede considerarse un

régimen de aumento más lento en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

PROLONGACIÓN DEL QT: En estudios clínicos y con el uso según el calendario de dosificación recomendado, quetiapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. En la experiencia post comercialización, se reportó prolongación del QT con quetiapina a dosis terapéuticas y con sobredosis. Al igual que con otros antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando se prescribe quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o con historia familiar de prolongación del QT. También debe tenerse precaución al prescribir quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT, o con neurolépticos concomitantes, especialmente en ancianos, en pacientes con síndrome QT congénito largo, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia cardiaca, hipocalemia y/o hipomagnesemia.
CRISIS CONVULSIVAS: En estudios clínico controlados, no se observó diferencia en la incidencia de crisis convulsivas en los pacientes tratados con quetiapina o placebo. No existen datos sobre la incidencia de crisis convulsivas en pacientes con historia de un trastorno convulsivo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda precaución al tratar pacientes con historia de crisis convulsivas.
SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO: El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado con el tratamiento anti psicótico, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, y aumento de creatina fosfoquinasa. En tales casos, debe suspenderse quetiapina e iniciar el tratamiento médico apropiado.

NEUTROPENIA SEVERA:
Se ha reportado con poca frecuencia neutropenia severa (conteo de neutrófilos <0.5x109/L) en los estudios clínicos realizados con quetiapina. La mayoría de los casos de neutropenia severa han ocurrido en el lapso de un par de meses después de iniciar el tratamiento con quetiapina. No se observó una relación aparente con la dosis. Durante la experiencia post comercialización, después de suspender el tratamiento con quetiapina, se resuelve la leucopenia y/o la neutropenia. Los posibles factores de riesgo para neutropenia incluyen conteo bajo preexistente de leucocitos (WBC) e historia de neutropenia inducida por fármacos. Quetiapina debe suspenderse en pacientes con conteo de neutrófilos <1.0x109/L. Los pacientes deben ser vigilados en cuanto a signos y síntomas de infección, y debe darse seguimiento a los conteos de neutrófilos (hasta que estén por arriba de 1.5x109/L).

USO CONCOMITANTE DE INDUCTORES DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS:
El uso concomitante de quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas como carbamazepina o fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de quetiapina, lo cual podría afectar la eficacia del tratamiento con quetiapina. En pacientes que están recibiendo un inductor de enzimas hepáticas, solo debe iniciarse quetiapina si el médico considera que los beneficios de quetiapina sobrepasan el riesgo de suspender el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que cualquier cambio realizado al inductor sea gradual, y si es necesario, que se reemplace con un no inductor (ej., valproato de sodio). Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

GANANCIA DE PESO:
Se ha reportado ganancia de peso en pacientes que han sido tratados con quetiapina, y esto debe monitorearse y manejarse según sea clínicamente adecuado, y de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos.

HIPERGLUCEMIA:
Se ha reportado en raras ocasiones hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes, asociada ocasionalmente con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos fatales. En algunos casos, se ha reportado un aumento previo del peso corporal, el cual podría ser un

factor predisponente. Se aconseja un monitoreo clínico adecuado de acuerdo con los lineamientos utilizados para anti psicóticos. Los pacientes tratados con cualquier agente anti psicótico, incluyendo quetiapina, deben ser vigilados buscando signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o factores de riesgo para diabetes mellitus, deben ser monitoreados regularmente vigilando si empeora el control de la glucosa. El peso debe ser monitoreado de forma regular.

LÍPIDOS:
Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y colesterol total, así como disminuciones del colesterol HDL, en estudios clínicos con quetiapina. Los cambios en los lípidos deben manejarse según esté indicado clínicamente.

RIESGO METABÓLICO:
Debido a los cambios observados en los estudios clínicos en cuanto al peso, la glucosa en sangre y los lípidos, los pacientes (incluyendo aquellos con valores normales en la basal), pueden experimentar empeoramiento del perfil de riesgo metabólico, el cual debe manejarse según sea clínicamente adecuado.

RETIRO:
Se han descrito síntomas de abstinencia agudos como insomnio, náusea, cefalea, diarrea, vómito, mareo e irritabilidad, después de la suspensión abrupta de quetiapina. La incidencia de estas reacciones disminuye de forma significativa 1 semana después de suspender el fármaco. Se aconseja un retiro gradual durante un periodo de al menos una a dos semanas.

PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS RELACIONADA CON DEMENCIA:
Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. Se ha observado un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de eventos adversos cerebrovasculares en los estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. Se desconoce el mecanismo que ocasiona este aumento del riesgo. No puede excluirse un mayor riesgo con otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para accidente cerebrovascular.
En un meta análisis de antipsicóticos atípicos, se ha reportado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tienen mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Sin embargo, en dos estudios de 10 semanas controlados con placebo de quetiapina en la misma población de pacientes (n= 710; edad media: 83 años; rango: 56-99 años), la incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con quetiapina fue de 5.5% versus 3.2% en el grupo placebo. Los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que fueron consistentes con lo esperado para esta población. Estos datos no establecen una relación causal entre el tratamiento con quetiapina y la ocurrencia de muerte en pacientes ancianos con demencia.
No se han evaluado la eficacia y la seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el escenario del trastorno bipolar.

EFECTOS HEPÁTICOS:
Si se desarrolla ictericia, quetiapina debe suspenderse.

DISFAGIA:
Se ha reportado disfagia con quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. Se observó un aumento en la tasa de disfagia con quetiapina vs. Placebo en los estudios clínicos realizados en depresión bipolar.

TROMBOEMBOLIA VENOSA (TEV):
Se han reportado casos de tromboembolia venosa (TEV) con los fármacos anti psicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos comúnmente presentan factores de riesgo adquiridos para

	TEV, deben identificarse todos los posibles factores de riesgo para TEV antes y durante el tratamiento con quetiapina, así como tomar todas las medidas preventivas. **PANCREATITIS:** Se ha reportado pancreatitis en los estudios clínicos y durante la experiencia post comercialización. En los últimos reportes post comercialización, al tiempo que no todos los casos fueron confusos por los factores de riesgo, muchos pacientes presentaban factores de riesgo que se sabe se asocian con pancreatitis, como aumento de triglicéridos, cálculos en vesícula biliar, y consumo de alcohol. **COMBINACIÓN CON VALPROATO SEMISÓDICO O LITIO:** Los datos de quetiapina combinada con valproato semisódico o litio en episodios maniacos agudos de moderados a severos son limitados; sin embargo, el tratamiento combinado fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3. **AUMENTO DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS:** Se han observado aumentos asintomáticos (cambio desde normal a > 3x ULN en cualquier momento) de los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de gamma gt en algunos pacientes que recibieron quetiapina. Estos aumentos usualmente fueron reversibles al continuar el tratamiento con quetiapina. **DISNEA Y PALPITACIONES:** Ocurrieron reportes de disnea y palpitaciones en el escenario de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática, y/o enfermedad cardiaca/ respiratoria subyacente. **LACTOSA:** Este producto contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactas de lapp o malabsorción de glucosa galactosa, no deben tomar este medicamento. **CAPACIDAD PARA REALIZAR TAREAS QUE REQUIEREN JUICIO, HABILIDADES MOTORAS O COGNITIVAS:** Debe advertirse a los pacientes que no manejen ni operen maquinaria, hasta que se conozca la susceptibilidad individual. Debido a sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central, quetiapina puede afectar las actividades que requieren alerta mental.
Vía de Administración	Oral
Tiempo de vida útil	3 años
Condición de Venta	Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura menor de 30°C en su envase y empaque original
CUM	Comercial: • Caja x 100 tabletas: 20093308-01 • Caja x 24 tabletas: 20093308-02 Muestra Medica: • Caja x 24 tabletas: 20093308-03 • Caja x 8 tabletas: 20093308-04 • Caja x 30 tabletas: 20093308-05
ATC	N05AH04
Código de Barras	Caja x24: 8903726171431
Contiene inserto	SI
Otros	
N/A	N/A

Nombre del medicamento	**Ozempic® 1.34 mg/mL**
Nombre genérico	Semaglutida
Forma farmacéutica	Solución para inyección
Principio activo y concentración	1 ml de solución contiene 1.34 mg de semaglutida.
Código ATC	A10BJ06 Sistema Orgánico: Tracto alimentario y metabolismo Grupo Farmacológico: Fármacos usados en diabetes Subgrupo Farmacológico: Medicamentos para reducir la glucosa en sangre Subgrupo Químico: Análogos de glucagón como péptido 1 (GLP-1)
Vía de administración	SC – Subcutánea
Indicaciones	Está indicado como complemento a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no han respondido satisfactoriamente a metformina.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los principios activos o al alguno de los excipientes.
Precauciones y Advertencias	Ozempic® no debe ser usado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. **Efectos gastrointestinales** El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar a reacciones adversas gastrointestinales. Esto se debe considerar al tratar pacientes con función renal alterada ya que las náuseas, vómito y diarrea pueden producir deshidratación y esto podría causar deterioro de la función renal. **Pancreatitis aguda** Se han observado casos de pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe suspender la administración de Ozempic®; en caso de que se confirme la pancreatitis, no se debe reiniciar el tratamiento con Ozempic®. Se debe tener precaución con

	pacientes que tengan antecedentes de pancreatitis. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones de enzimas pancreáticas por sí solas no son un factor predictivo de pancreatitis aguda. **Hipoglucemia** Los pacientes que reciben Ozempic® en combinación con una sulfonilurea o una insulina pueden presentar un aumento en el riesgo de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia puede disminuir reduciendo la dosis de sulfonilurea o insulina al iniciar el tratamiento con Ozempic®. **Retinopatía diabética** La mejoría rápida en el control glucémico se ha asociado a un empeoramiento transitorio de la retinopatía diabética. El control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de retinopatía diabética. Los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética deben ser monitoreados de conformidad con las guías clínicas locales.
Registro Sanitario	INVIMA 2019M-0019473
Fecha de Vencimiento del Registro Sanitario	17 de diciembre de 2024
Modalidad	Importar y Vender.
Titular Domicilio	Novo Nordisk A/S Bagsvaerd, Dinamarca
Importador Domicilio	Novo Nordisk Colombia S.A.S Bogotá, D.C., Colombia
Fabricante del Principio Activo Domicilio	Novo Nordisk A/S Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca
Fabricante del Producto Terminado Domicilio	Novo Nordisk A/S Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca
Acondicionadores Domicilio	Novo Nordisk AS, Brennum Park, DK-3400 Hillerød, Dinamarca. Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. - Open Market LTDA. Bogotá D.C, Colombia.
Condición de Venta	Con formula facultativa. Medicamento PBS: No Control especial: No

Presentaciones Comerciales:			
Descripción	**Código IUM**	**CUM**	**Código de Barras**
Caja x 1 pluma desechable multidosis pre-llenada x 3 ml que puede administrar 1mg/dosis y 4 agujas hipodérmicas estériles.	1S1031681000100	20125116-01	7709438991081
Caja x 1 pluma desechable multidosis pre-llenada x 1.5 ml que puede administrar 0.25 y 0.5 mg/dosis y 6 agujas hipodérmicas estériles.	1S1031681000102	20125116-03	7709438991098
Material de Envase y Cierre	Cartucho (vidrio tipo 1) con émbolo (halobutilo) y tapón bromobutilo y agrafe de aluminio con contenido en una pluma multidosis desechable pre-llenada fabricada con polipropileno, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno.		
Vida Útil	24 meses		
Condición de Almacenamiento	Conservar en refrigeración (2°C- 8°C). No Congelar		
Vida Útil durante el uso	6 semanas		
Condición de Almacenamiento durante el uso.	Puede ser almacenado en refrigeración (2°C- 8°C). Almacenar por debajo de 30°C. Mantener la pluma en la caja con el fin de protegerla de la luz.		
Información de contacto:	Colombia-Safety@novonordisk.com		

FICHAS TECNICAS
LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

NOMBRE:	GLIFORMIN 1000 TABLETAS RECUBIERTAS
TITULAR:	LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S. BOGOTÁ
FABRICANTE:	GRANULES INDIA LTDA (MICROGRANULOS) LABORATORIOS BIOHEALTH S.A LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. BOGOTÁ ENVASADOR Y ACONDICIONADOR: CLARIPACK
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
VIA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
FORMA FARMACÉUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA TABLETA CUBIERTA CONTIENE: MEZCLA METFORMINA COMPRESION DIRECTA DE LA CUAL CONTIENE METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
EMPAQUE PRIMARIO:	BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO
PRESENTACIONES:	COMERCIAL: CAJA CON 30 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE - ALUMINIO. MUESTRA MÉDICA: CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO. CAJA POR 4 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO.
INDICACIONES:	TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADA, ESPECIALMENTE EN PACIENTES CON SOBREPESO, CUANDO LA DIETA PRESCRITA Y EL EJERCICIO POR SI SOLOS NO SENA SUFICIENTES PARA UN CONTROL GLUCÉMICO ADECUADO. SE HA DEMOSTRADO UNA REDUCCIÓN DE LAS COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA DIABETES EN PACIENTES ADULTOS DIABÉTICOS TIPO 2 CON SOBREPESO TRATADOS CON METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA TRAS EL FRACASO DE LA DIETA. EN

	ADULTOS GLIFORMIN PUEDE UTILIZARSE EN MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON OTROS ANTIDIABÉTICOS ORALES, O CON INSULINA. COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 (INSULINODEPENDIENTE). EN NIÑOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD Y ADOLESCENTES, GLIFORMIN® PUEDE UTILIZARSE EN MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON INSULINA.
VIDA UTIL:	DOS AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 ° C.
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2008M-0008534
VIGENCIA:	22 DE OCTUBRE DEL 2018
FECHA DE ELABORACIÓN:	29 DE ABRIL DE 2015

DISMIGRAS 40 ®

DISMIGRAS 40 mg

TABLETAS RECUBIERTAS



MARCA:
DISMIGRAS 40

DENOMINACION COMUN INTERNACIONAL:
Rosuvastatina 40 mg

FORMA FARMACÉUTICA:
Tabletas Recubiertas

GRUPO TERAPÉUTICO:
Hipolipemiantes

CÓDIGO ATC:
C10AA07

CUM:
20075055

Composición: Cada tableta cubierta contiene Rosuvastatina cálcica equivalente a 40 mg de Rosuvastatina base.

Presentación: Caja por 3 blisters Alu/PVC/Alu. Cada blíster con 10 tabletas recubiertas.

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento adicional a la dieta en hipercolesterolemia primaria (tipo IIa incluyendo hipercolesterolemia familiar heterocigótica) o dislipidemia mixta (tipo IIb), cuando la respuesta obtenida con la dieta y otros tratamientos no farmacológicos (p. ej., ejercicio, pérdida de peso) no ha sido adecuada. Hipercolesterolemia familiar homocigótica en tratamiento combinado con dieta y otros tratamientos hipolipemiantes. (p. ej., aféresis de las LDL) o si dichos tratamientos no son apropiados.

Posología y forma de administración: Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe someterse a una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol que continuará durante el tratamiento. La dosis debe ser individualizada de acuerdo con el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente empleando las guías de tratamiento actuales. La dosis inicial recomendada es 5 ó 10 mg vía oral, una vez al día tanto en pacientes que no hayan recibido estatinas como en pacientes que cambien a Dismigras después de haber sido tratados con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa. La elección de la dosis de inicio deberá tener en cuenta el nivel de colesterol del paciente y el posible riesgo cardiovascular, así como el riesgo potencial de reacciones adversas (ver a continuación). Si fuera necesario, tras 4 semanas puede aumentarse la dosis hasta el siguiente nivel de dosis. Debido al aumento de notificaciones de reacciones adversas con la dosis de 40 mg en comparación con las dosis menores (ver Apartado 4.8 Reacciones adversas), se considerará un ajuste final a la dosis máxima de 40 mg solamente en pacientes con hipercolesterolemia grave con alto riesgo cardiovascular (especialmente pacientes con hipercolesterolemia familiar) que no alcancen sus objetivos de tratamiento con 20 mg, y en los que se llevará a cabo un seguimiento rutinario (ver Apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se recomienda iniciar la dosis de 40 mg bajo la supervisión de un especialista. Dismigras puede administrarse a cualquier hora del día, con o sin alimentos. **Uso en pediatría:** No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños. La experiencia pediátrica está limitada a un reducido número de niños (de 8 años en adelante) con hipercolesterolemia familiar homocigótica. Por lo tanto, actualmente no se recomienda el uso de Dismigras en pediatría. **Uso en ancianos:** En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg (ver Apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). No es necesario ningún otro ajuste de la dosis en relación a la edad. **Uso en pacientes con insuficiencia renal:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. **En pacientes con insuficiencia renal moderada** (aclaramiento de creatina <60 ml/min) la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave está contraindicado el uso de Dismigras a cualquier dosis (ver Apartado 4.3 Contraindicaciones). **Uso en pacientes con insuficiencia hepática:** No se observó un aumento de la exposición sistémica a la rosuvastatina en pacientes con valores de Child-Pugh de 7 o menos. Sin embargo, sí se ha observado un aumento de la exposición sistémica en pacientes con puntuación Child-Pugh de 8 y 9 (ver Apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas). En estos pacientes debe considerarse la realización de una evaluación de la función renal (ver Apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). No existe experiencia en sujetos con valores de Child-Pugh superiores a 9. Dismigras está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa (ver Apartado 4.3 Contraindicaciones).

Raza: Se ha observado una exposición sistémica aumentada en pacientes chinos o japoneses (ver Apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo y el Apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas). En pacientes de origen chino o japonés, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg. La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes chinos o japoneses (ver Apartado 4.3 Contraindicaciones y Apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas). **Uso en pacientes con factores de predisposición a la miopatía:** En pacientes con factores de predisposición a la miopatía, la dosis de inicio recomendada es de 5 mg (ver Apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). La dosis de 40 mg está contraindicada en algunos de estos pacientes (ver Apartado 4.3 Contraindicaciones).

Contraindicaciones: Dismigras está contraindicado:
- en pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a cualquiera de los excipientes.
- en pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal (LSN).
- en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- en pacientes con miopatía.
- en pacientes con tratamiento concomitante con ciclosporina.
- durante el embarazo y lactancia y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados.

La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes con factores de predisposición a la miopatía/rabdomiolisis. Dichos factores incluyen:
- insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <60 ml/min)
- hipotiroidismo
- historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias
- historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato
- alcoholismo
- situaciones en las que puedan darse aumentos de los niveles plasmáticos
- pacientes japoneses y chinos
- uso concomitante de fibratos.

(Ver apartados 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo, 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y 5.2 Propiedades Farmacocinéticas).

Advertencias y precauciones especiales de empleo: Efectos renales, Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y de origen principalmente tubular, en pacientes tratados con dosis altas de Dismigras, en particular 40 mg, que normalmente, es transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva (ver Apartado 4.8 Reacciones adversas). Debe considerarse una evaluación de la función renal durante el seguimiento rutinario de pacientes que estén siendo tratados con 40 mg. **Efectos musculoesqueléticos,** En pacientes tratados con Dismigras se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, muy raramente, rabdomiolisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. **Medida de la Creatina Cinasa,** No deben medirse los niveles de creatina cinasa (CK) después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del incremento de CK que pueda influir en la interpretación de los resultados. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados (>5xLSN) se deberá realizar de nuevo el ensayo al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si el nuevo ensayo confirma los valores iniciales de CK >5xLSN, no se deberá iniciar el tratamiento. **Antes de iniciar el tratamiento:** Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Dismigras debe recetarse con precaución a pacientes con factores de predisposición a rabdomiolisis, tales como:
- insuficiencia renal
- hipotiroidismo
- historial personal o familiar de alteraciones musculares hereditarias
- historial de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato
- alcoholismo
- edad > 70 años
- situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos (ver Apartado 5.2 Propiedades farmacocinéticas)
- uso concomitante de fibratos.

En dichos pacientes el riesgo del tratamiento debe considerarse en relación con el posible beneficio del tratamiento y se recomienda la realización de una monitorización clínica. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados (>5xLSN) no se deberá iniciar el tratamiento. **Durante el tratamiento:** Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CK sean muy elevados (>5xLSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son ¡Ü 5xLSN), debe interrumpirse el tratamiento. Si los síntomas remiten y los niveles de CK vuelven a la normalidad, entonces puede considerarse el re-establecimiento del tratamiento con Dismigras o un inhibidor de la HMGCoA reductasa alternativo a la dosis mínima y bajo una estrecha monitorización. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada.

En los ensayos clínicos no hubo evidencia de un incremento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con Dismigras y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fíbrico incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Dismigras y gemfibrozilo. El beneficio de alteraciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de Dismigras con fibratos o niacina se debe sopesar cuidadosamente frente a los riesgos potenciales de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante de un fibrato. (ver Apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y el Apartado 4.8 Reacciones adversas).
No debe emplearse Dismigras en pacientes con signos agudos o condiciones graves que sugieran miopatía o con predisposición a desarrollar insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis (p.ej. sepsis, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, trauma, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos graves o convulsiones no controladas).

Condición de venta: Con fórmula médica

Vida Útil: 24 meses

REGISTRO SANITARIO INVIMA 2021M-0016084-R1
Fabricante: MSN LABS PRIVATE LTD - India
IMPORTADOR Y DISTRIBUIDOR: MSN LABS AMÉRICAS S.A.S.

Ficha Técnica N°: 0014320062
Versión: 1.0
Fecha de Efectividad: 21/Feb/2022

FICHA TÉCNICA

Código Producto: 0014320062
Nombre del Producto: SYSTANE ULTRA ® UNIDOSIS

Indicación del Producto	SYSTANE ULTRA UNIDOSIS es una terapia para el ojo seco, para el alivio temporal del ardor e irritación debidos a la sequedad del ojo.
Composición	**Principio activo:** Polietilenglicol 400 4 mg/mL, Propilenglicol 3 mg/mL **Excipientes:** 2-amino-2-metilpropanol, Hidroxipropil guar, Sorbitol, ácido bórico, cloruro de potasio, cloruro de sodio, Poliquaternio (POLYQUAD), agua purificada. Puede contener ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajustar el pH
Presentación de Venta	**Presentación comercial:** Caja x 30 viales de 0.7 mL + inserto
Fabricante	KAYSERSBERD PHARMACEUTICALS. Francia
Código CUM	20047090-1
Condiciones de Almacenamiento	Conservar a temperatura no mayor a 30°C
Vida útil (meses)	24
Material del Envase Primario	Viales de polietileno de baja densidad (LDPE).

Ficha Técnica N°: 0014320062
Versión: 1.0
Fecha de Efectividad: 21/Feb/2022



Alcon

Ficha Técnica N°: 0014320062
Versión: 1.0
Fecha de Efectividad: 21/Feb/2022

VERSIONES FICHA TÉCNICA

PRODUCTO: SYSTANE ULTRA ® UNIDOSIS

CODE: 0014320062

VERSIÓN	FECHA	DESCRIPCIPCIÓN DEL CAMBIO
1.0	21-Feb-2022	Creación de la ficha técnica.

Nombre y Firma del Autor del Documento:

Eurofarma
Ampliando horizontes

FICHA TECNICA DE PRODUCTO	
1. NOMBRE DEL PRODUCTO	**PANTOCAL**
2. ACTIVO Y CONCENTRACIÓN	Pantoprazol 40 mg
3. FORMA FARMACEUTICA	Tableta Recubierta
4. PRESENTACIONES COMERCIALES	**Comercial:** Caja plegadiza por 14 o 28, tabletas recubiertas con dos o cuatro blíster de aluminio- aluminio por 7 tabletas recubiertas. **Muestra médica:** Caja plegadiza por 4 tabletas recubiertas con un blíster de aluminio- aluminio por 4 tabletas recubiertas. Caja plegadiza por 7 tabletas recubiertas por un blíster de aluminio-aluminio por 7 tabletas
5. REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2013M - 0014619
6. VIDA UTIL	24 Meses
7. VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO	05/11/2018
8. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	Eurofarma Colombia S.A.S.
9. FABRICANTE	Eurofarma Laboratorios S.A., Brasil
10. IMPORTADOR	Eurofarma Colombia S.A.S.
11. COMERCIALIZADOR	Eurofarma Colombia S.A.S.
12. INDICACION	
Tratamiento de la ulcera péptica gástrica, o duodenal y de las esofagitis de reflujo.	
13. CODIGO CUM	
Caja por 14 tabletas recubiertas	020056874-01
Caja por 28 tabletas recubiertas	020056874-02
Caja por 4 tabletas recubiertas	020056874-03
Caja por 7 tabletas recubiertas	020056874-04
14. CODIGO ATC	A02BC02
15. GRUPO TERAPEUTICO	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos
16. CONDICION DE VENTA	Con formula facultativa
17. FRANJAS ESPECIALES	Franja verde -Medicamento Esencial
18. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	
Temperatura no mayor a 30ºC.	
Fecha de emisión: 23 de Julio 2015	

Ana Emilsen Mora
Directora Técnica

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Clozapina 100 mg Tabletas.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica.
COMPOSICIÓN	Cada Tableta contiene Clozapina 100 mg (Principio activo), Estearato de magnesio, Lactosa, Almidón de maíz.
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2021M-0007242-R1
EXPENDIENTE N°	19974655
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	N05AH02
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Manténgase a temperatura inferior a 30 ºC en su envase y empaque original.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Cuatro años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Caja plegadiza por 100 tabletas: 48,14 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja por 20 tabletas** en blíster PVC transparente – aluminio. **Caja por 30 tabletas** en blíster PVC transparente – aluminio. **Caja por 100 tabletas** en blíster PVC transparente – aluminio. **Caja por 300 tabletas** en blíster PVC transparente – aluminio.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta circular, plana, con doble ranura en una cara, color amarillo claro.	Interna

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD

PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Identificación	**A.** El espectro UV del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar, según se obtienen en la valoración. **B.** El tiempo de retención del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar, según se obtienen en la valoración.	USP Vigente
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor que 90% (Q+5%) disuelto de la cantidad declarada de Clozapina en 45 minutos. **S2:** El promedio de 12 unidades (S1+S2) es igual o mayor que 85% (Q) y ningún valor individual es menor que 70% (Q-15%) disuelto de la cantidad declarada de Clozapina en 45 minutos.	
Uniformidad de unidades de dosificación	**Para 10 tabletas:** El valor de aceptación (AV) es menor o igual que 15,0%. **Para 30 tabletas:** El valor de aceptación (AV) es menor o igual que 15,0% y ningún valor es menor que [1-(0,01)*(L2)]*M y ningún valor es mayor a [1+(0,01)*(L2)]* M.	
Valoración	No menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de Clozapina.	
Impurezas Orgánicas	Desmetil clozapina <0,3% Análogo de benzoil metilpiperazina <0,2% N-óxido de clozapina <0,2% Clorodibenzodiazepinona <0,2% Impureza individual no especificada <0,2% Impurezas totales <2,0%	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 1.000 ufc/g	USP Vigente
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	≤ 100 ufc/g	USP Vigente
Escherichia coli	Ausencia/g	

NOTA 1: Las pruebas microbiológicas aplican como seguimiento al producto evaluando 3 lotes por año y en estudio de estabilidad según protocolo.

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	21-07-2017	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quiros, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	28-10-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se modifica el campo de Condiciones de Almacenamiento según control de cambios “CC-2019-008”, antes: “Manténgase en un lugar fresco y seco protegido de la luz y la humedad a una temperatura inferior a 30 °C”. Ahora: “Manténgase a temperatura inferior a 30 °C en su envase y empaque original”. 3. Según observación #5 en la auditoría de INVIMA para certificación de BPL 2019, se modifica el campo de Referencia en las pruebas microbiológicas, pasa de “Según procedimiento interno POE-CC-010” a “USP Vigente”. Soportado en el control de cambios “CC-2019-025”. 4. Se adiciona NOTA de cuando aplica el análisis microbiológico.	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	16-11-2021	Actualización del registro sanitario acorde a la Resolución No. 2021021468 otorgada el 1 de Junio de 2021, pasando de INVIMA 2007M-0007242 a INVIMA 2021M-0007242-R1.	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
4	10-06-2022	Se actualizan las pruebas de identificación A y la redacción de la identificación B, y se incluyen criterios de aceptación en la prueba de impurezas, de acuerdo con la actualización farmacopeica. Acorde al **CR-00026.**	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
5	01-07-2022	1. Se actualiza el tiempo de vida útil pasando de dos años a cuatro años, acorde a lo aprobado en la Resolución No. 2021021468 otorgada el 1 de Junio de 2021. 2. Actualización del encabezado adicionado vigente hasta	Alejandra González, Analista de Procesos	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
A.González		**Y.Figueroa**		**L.Gaviria**	
Nombre:	Alejandra González	**Nombre:**	Yuliana Figueroa	**Nombre:**	Luisa Gaviria
Cargo:	Analista de Procesos MOB	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	01-07-2022	**Fecha:**	01-07-2022	**Fecha:**	01-07-2022

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**SALAZIN**	
Principio (s) Activo (s)	**Sulfasalazina**	
Descripción	Forma: Circular Color: Rojo Olor - sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Tabletas	
Presentación	Estuche por 10, 20, 30, 100,250 Tabletas.	
Envase	Blíster PVC Transparente / Aluminio Impreso.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche *10 Tabletas / Estuche *30 Tabletas Alto: 4.7 cm / 4.7 cm Ancho: 11.3 cm / 11.4 cm Largo: 1.1 cm / 2.4 cm	
Embalaje	Corrugada por 635 Estuches Corrugada por 462 Estuches	
Peso neto	Estuche por 10 Tabletas: 13,28 g Corrugada por 635 Estuches: 9,87 kg Estuche por 30 Tabletas: 23,60 g Corrugada por 462 Estuches: 6,54 kg	
Concentración	500 mg	
Composición	Cada tableta cubierta de Salazin contiene: Sulfasalazina 500 mg.	
Vía de Administración	Vía oral.	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2017M-0011807-R1	
Titular	Labquifar Ltda.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Tratamiento de los episodios agudos y mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa. Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa.	
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo, a sus metabolitos o a alguno de los excipientes, a las sulfonamidas, o a los salicilatos, porfiria aguda intermitente, obstrucción intestinal o urinaria, niños menores de 2 años por el riesgo de Kernycterus.	

Este documento es propiedad de **Bioquifar Pharmaceutica S.A.** Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

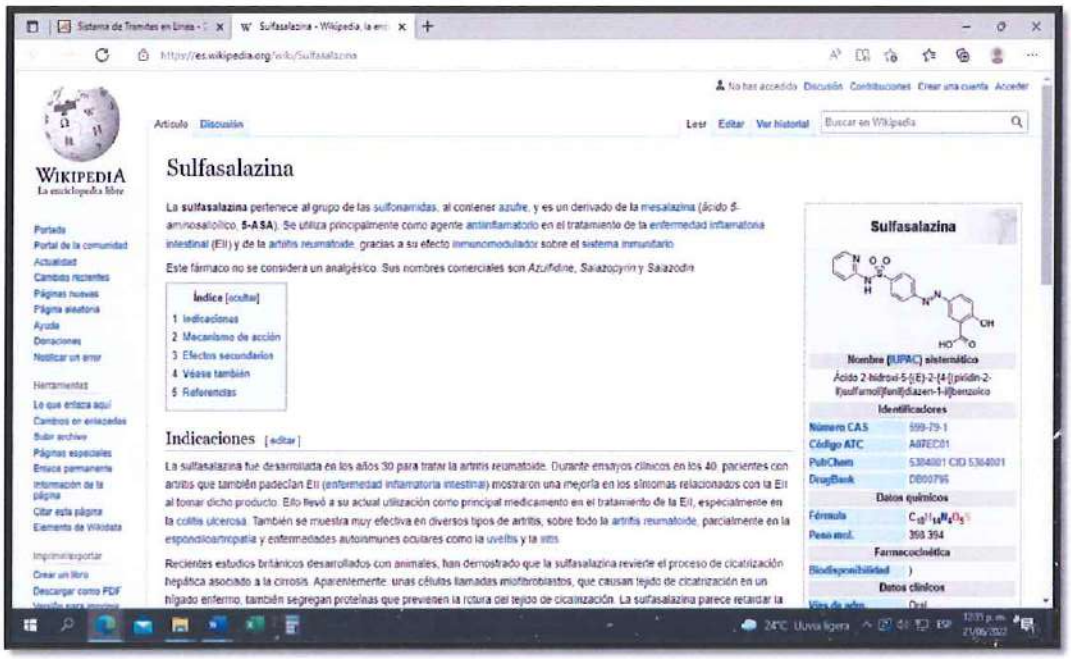
Precauciones	Antes de iniciar el tratamiento con sulfasalazina, y regularmente durante los tres primeros meses de tratamiento, deberán realizarse en todos los pacientes recuentos sanguíneos completos (incluyendo recuento diferencial de glóbulos blancos), pruebas de la función hepática y valoración de la función renal (incluyendo análisis de orina). Posteriormente, el paciente deberá ser monitorizado cuando sea clínicamente indicado. Sulfasalazina no deberá administrarse a pacientes con deterioro de la función hepática o renal o con discrasias sanguíneas, a menos que el beneficio potencial para el paciente compense el riesgo. La presencia de signos clínicos como dolor de garganta, fiebre, palidez, púrpura o icteria durante el tratamiento con sulfasalazina pueden ser indicativos de mielosupresión, hemólisis, o hepatotoxicidad. El tratamiento deberá suspenderse hasta que se obtengan los resultados de los análisis de sangre.
Reacciones Adversas	Las reacciones adversas más frecuentemente asociadas a la terapia con Salazin son náuseas, pérdida de apetito, alteraciones gástricas y ocasionalmente ligeras elevaciones de la temperatura corporal. En la mayoría de los casos, el tratamiento puede continuar reduciendo la dosis o después de unos días sin tratamiento. Cuando se consideran complicaciones hepáticas o articulares, debe tenerse en cuenta que éstas se hallan relacionadas frecuentemente con la colitis ulcerosa.
Interacciones Medicamentos y otras	La sulfasalazina puede interaccionar con otros medicamentos: Ácido fólico: El tratamiento con sulfasalazina inhibe la absorción y metabolismo del ácido fólico. Esto origina la disminución de las concentraciones de ácido fólico que puede desembocar en una deficiencia o en una exacerbación de una deficiencia previa causada por una enfermedad o por un embarazo. La deficiencia de ácido fólico, podría provocar alteraciones sanguíneas graves. Digoxina: Se han descrito casos de reducción en la absorción de digoxina y la consecuente obtención de niveles terapéuticos séricos deficientes cuando se administró de forma concomitante con la sulfasalazina. Antibióticos: La administración conjunta con antibióticos (tales como ampicilina, neomicina, rifamicina y etambutol) pueden reducir el efecto de sulfasalazina por inhibición parcial del metabolismo bacteriano debido a la reducción de la flora del tracto gastrointestinal. Hierro: Su administración conjunta con sulfasalazina origina quelatos que pueden conducir a la malabsorción de sulfasalazina, pero no de sulfapiridina.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** La sulfasalazina inalterada, sulfapiridina y sus metabolitos, y el ácido 5-aminosalicílico y sus metabolitos acetilados atraviesan la placenta. Los datos publicados sobre el uso de sulfasalazina en mujeres embarazadas no muestran reacciones adversas sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy no se dispone de datos epidemiológicos pertinentes adicionales. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal **Lactancia:** La sulfasalazina y la sulfapiridina aparecen en bajas concentraciones en la leche materna, existiendo un riesgo teórico de ictericia nuclear en el recién nacido, no se debe administrar en este periodo.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

BIBLIOGRAFIA

https://es.wikipedia.org/wiki/Sulfasalazina

Anexo 1



HISTORIAL.

Versión Del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
N. A	N. A	Creación del documento	N. A
02	21-06-22	Se incluye el soporte bibliográfico correspondiente según la norma APA y se anexa evidencia fotográfica.	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma: JSaenz	Firma:	Firma: D. Caballero
Nombre: Jennifer Sáenz	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: Doris Caballero Monsalve
Cargo: Tecnóloga en Regencia	Cargo: Director Técnico	Cargo: Representante Legal
SELLO ORIGINAL: ORIGINAL	SELLO COPIA:	

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Av. El Dorado No. 69B-45 Piso 9
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (571) 417 8686
Fax (571) 417 8692

FICHA TECNICA DE MEDICAMENTOS

PRODUCTO

DUODART® CAPSULAS x 30

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7707172689684
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2016M-0011533-R1
Fecha de vigencia del registro	15/03/2021
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	TRADE
Línea	UROLOGÍA

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	DUTASTERIDA / CLORHIDRATO DE TAMSULOSINA
Código ATC	G04CB02
Concentración	0.5 mg / 0.4 mg
Forma Farmacéutica	CÁPSULA DURA
Vía de administración	ORAL
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	CAJA x 30 CÁPSULAS
Descipción de la Presentación	Caja de cartón por 30 cápsulas duras en frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) de color blanco opaco con cierres de polipropileno a prueba de niños, con forros de sellado por inducción de 100mL
Envase	FRASCO HDPE
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	020020466-07
Empaque Estándar	50

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	CONSERVAR A UNA TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	18.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
Nombre del Fabricante	CATALENT GERMANY SCHORNDORF GMBH
País De Origen	ALEMANIA
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. COLOMBIA

Date: 9/1/2023
Hour: 17:33:30

User: menae2

TECHNICAL DATASHEET-PRODUCTS

ID	HOST COUNTRY	BUSINESS UNIT	GROUP	PRODUCT TYPE
	COLOMBIA	PHARMACEUTICALS	LA	MEDICAMENTO

PRODUCT NAME:	ENDOXAN 1 G.	**PRODUCT CODE:**	2638B5009
LINCENSE NUMBER:	2022M-008009-R4	**EXPIRATION DATE:**	12/12/2027
FILE NUMBER:	21535	**RESOLUTION DATE:**	25/11/2022
TECHNICAL REFERENCE:	USP	**TRADEMARK**:	ENDOXAN

OWNER:	MANUFACTURER:	MANUFACTURER COUNTRY:
BAXTER ONCOLOGY GmbH	BAXTER ONCOLOGY GMBH	ALEMANIA

COMPLEMENT

GENERIC NAME:
Ciclofosfamida 1g/vial

ACTIVE INGREDIENT(S)/DRUG SUBSTANCE / COMPOSITION:
Cada VIAL contiene CICLOFOSFAMIDA MONOHIDRATO EQUIVALENTE A CICLOFOSFAMIDA 1.00000 g.

DOSAGE FORM:
POLVO ESTERIL PARA RECONSTRUIR A SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN.

INDICATIONS:
Para el manejo de leucemias agudas como leucemias milogeno y leucemia monocitica aguda. Asì mismo, en leucemias cronicas como leucemia granulocitica cronica y en leucemia linfocitica cronica. Utilizado en linfoma de hodgking y no hodking estadio III y IV. En linfoma linfocitico difuso o nodular, linfoma de celulas mixtas, En linfoma histocìtico y en linfoma de burkitt. Tratamiento de carcinoma de pulmon, Adenocarcinoma de ovario, Neuroblastoma, càncer de mama, retinoblastoma, carcinoma de cervis, de vejiga, de endometrio, carcinoma prostàtico, testicular y en tumor de wilms. Mieloma mùltiple, en micosis fungoide, en sarcoma de Ewing, osteosarcoma y en sarcoma de tejidos blandos, tambien se ha utilizado como agente inmunosupresor en artritis reumotoide y en otras enfermedades autoinmunes como polimiositis, Esclerosis mùltiple, granulomatosis de Wegener y en Lupus eritematoso sistèmico. Timoma, Linfosarcoma Linfoblàstico.

CONTRAINDICATION:
Embarazo, pacientes debiles, cistitis hemorragica. administrese con precaucion en pacientes con leucopenia, trombocitopenia, pacientes con depresion de la medula osea, afeccion hepatica o renal y diabetes mellitus.

COMMERCIAL PRESENTATION:
Caja con un vial de vidrio tipo I por 1 g.

PRIMARY PACKAGING:
Vial de vidrio incoloro tipo I.

SECUNDARY PACKAGING:
Caja plegadiza

SHIPPING CARTON:
N/A

PACK FACTOR:
1 vial por caja

SHELF LIFE:
36 meses

STORAGE CONDITIONS:
Conservar a temperatura no mayor a 25°C en su envase y empaque original. La solución reconstituida se debe utilizar dentro de las 24 horas posteriores a su preparación a temperatura inferior a 25°C y 6 días refrigerado a temperatura de 2°C - 8°C.

SPECIAL HANDLING CONDITIONS:
La manipulación y preparación de citostáticos deberá siempre realizarse de acuerdo con las debidas precauciones de seguridad usadas en el manejo de agentes citostáticos

DRUGS CLASSIFICATION:

RISK CLASSIFICATION:
N/A

MOLECULE INNOVATOR

SELL CONDITION
Con formula facultativa.

ATC (Drugs) - GMDN (Device)

REMARKS:

THIS DOCUMENT CONTAINS PROPIETARY INFORMATION - IT MUST NOT BE REPRODUCED OR DISCLOSED TO OTHERS WITHOUT PRIOR WRITTEN APPROVAL.
THE USER IS RESPONSIBLE FOR ENSURING THAT THE APROPIATE VERSION OF THE DOCUMENT IS OBTAINED FOR THE INTENDED USE.

LABORATORIOS SOPHIA DE COLOMBIA LTDA

QUEREMOS QUE TODOS
VEAN UN MUNDO MEJOR



FICHA TECNICA DE PRODUCTO

FLUMETOL OFTENO

ACTIVOS:	FLUOROMETOLONA 0.1%
CONCENTRACION:	5ML
FORMA FARMACEUTICA:	SUSPENSION OFTALMICA
VIDA UTIL:	2 AÑOS

ENVASE:	FRASCO GOTERO X 5 ML
EMPAQUE:	CAJA CON 20 PIEZAS INDIVIDUALES
CODIGO DE BARRAS:	736085404661
DIMENSIONES:	ANCHO: 46 MM/ PROFUNDO: 27 MM/ ALTO: 89 MM
PESO NETO:	11,63 GR
EMBALAJE:	CORRUGADO CON 12 CAJAS MULTIPLES, 240 PIEZAS INDIVIDUALES
ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C
CODIGO ATC:	S01BA07
CODIGO CUM:	19931060-01

REGISTRO INVIMA:	INVIMA 2023M-0001782-R3
VIGENCIA DEL REGISTRO:	2028/08/13
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR DEL REGISTRO:	LABORATORIOS SOPHIA S.A. DE C.V.
FABRICANTE:	LABORATORIOS SOPHIA S.A. DE C.V.
CERTIFICACION DEL FABRICANTE:	BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA

QUEREMOS QUE TODOS
VEAN UN MUNDO MEJOR

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

FLUMETOL NF OFTENO® está indicado en el tratamiento de las diversas condiciones inflamatorias del segmento anterior del ojo. Así como en padecimientos alérgicos que respondan a la administración de esteroides tópicos.

DOSIS

Agítese muy bien antes de usarse; se puede aplicar 1 o 2 gotas de FLUMETOL NF OFTENO® en saco conjuntival inferior tan frecuentemente como se requiera de acuerdo con la intensidad del cuadro a tratar. Habitualmente basta con aplicarlo de 3 a 5 veces al día, de acuerdo a la severidad de la inflamación y se debe reducir la dosis gradualmente para evitar efecto de rebote antes de suspenderlo.

CONTRAINDICACIONES

FLUMETOL NF OFTENO® está contraindicado en la queratitis por Herpes simple, vacuna, varicela y otras enfermedades virales de córnea y conjuntiva; tuberculosis fúngica, infecciones purulentas sin tratar, hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

FARMACOCINÉTICA

Los corticosteroides suprimen la respuesta inflamatoria a los estímulos mecánicos, químicos o inmunológicos. Inhibe el edema, los depósitos de fibrina, la dilatación capilar y la migración de macrófagos al sitio de respuesta inflamatoria aguda.

Inhibe la síntesis de histamina a partir de células cebadas al bloquear la acción de la histidina descarboxilasa, disminuye la síntesis de prostaglandinas y retarda la regeneración epitelial. Después de la aplicación tópica sobre el globo ocular, la fluorometolona se distribuye por sobre toda la superficie. El acetato de fluorometolona proporciona un efecto antiinflamatorio superior en la córnea comparado con una concentración igual de fluorometolona alcohol.

PRECAUCIONES

El uso prolongado de esteroides con aplicación tópica oftálmica puede favorecer el desarrollo de úlceras corneales micóticas.

QUEREMOS QUE TODOS
VEAN UN MUNDO MEJOR

RESTRICCIONES

La fluorometolona ha mostrado ser teratogénica en conejos a dosis humanas. No hay estudios controlados en la mujer embarazada. Sin embargo, la fluorometolona no debe ser administrada durante el embarazo a menos que su uso sea estrictamente necesario. No se sabe si la fluorometolona tópica puede ser excretada en la leche humana. Se recomienda utilizarla con precaución en madres que están lactando.

REACCIONES SECUNDARIAS

Aumento de la presión intraocular con posible aparición de glaucoma, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización de las heridas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

FLUMETOL NF OFTENO® está indicado en el tratamiento de las diversas condiciones inflamatorias del segmento anterior del ojo. Así como en padecimientos alérgicos que respondan a la administración de esteroides tópicos.

INTERACCIONES

Existe evidencia de que los esteroides disminuyen la acción de los antibióticos, pero esto puede evitarse aumentando la dosis de antibióticos.

ALTERACIONES

No se ha demostrado que los esteroides en aplicación tópica puedan causar alteraciones de pruebas de laboratorio.

PRECAUCIONES

La fluorometolona ha demostrado ser teratogénica en conejos a dosis humanas. No se han hecho estudios para evaluar su potencial de carcinogénesis, mutagénesis y efectos sobre la fertilidad.

MANIFESTACIONES

La sobredosificación no causa problemas agudos. Si se ingiere accidentalmente, administre líquidos orales para diluir el medicamento.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	VALSARTÁN 160 MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12.5
Nombre Comercial:	VALSARTÁN 160 MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG TABLETAS RECUBIERTAS
Concentraciòn:	VALSARTAN 160 MG / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 MG TABLETAS
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	VALSARTAN: N-[p-(o-1H-Tetrazol-5-ylphenyl)benzyl]-N-valeryl-l-valine; N-Pentanoyl-N-[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-ylmethyl]-l-valine HIDROCLOROTIAZIDA:6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulphonamide 1,1-dioxide
Formula Molecular:	VALSARTAN: C24H29N5O3 HIDROCLOROTIAZIDA:C7H8ClN3O4S2
Peso Molecular:	VALSARTAN: 435.5 g/mol HIDROCLOROTIAZIDA: 297.7 g/mol
No de CAS:	VALSARTAN: 137862-53-4 HIDROCLOROTIAZIDA: 58-93-5
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN EN LOS PACIENTES CUYA PRESIÓN ARTERIAL NO LOGRA CONTROLARSE ADECUADAMENTE CON MONOTERAPIA. ESTA COMBINACIÓN DE DOSIS FIJA DEBE EMPLEARSE COMO TERAPIA DE SEGUNDA LÍNEA.
Contraindicaciones:	CONTRAINDICACIONES HIPERSENSIBILIDAD A VALSARTÁN, HIDROCLOROTIAZIDA, OTRAS SULFONAMIDAS O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DEL PRODUCTO. EMBARAZO. INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE, CIRROSIS BILIAR Y COLESTASIS. ANURIA. INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (DEPURACIÓN DE CREATININA < 30 ML/MIN). HIPOPOTASEMIA REFRACTARIA. HIPONATREMIA. HIPERCALCEMIA E HIPERURICEMIA SINTOMÁTICA. LA COMBINACIÓN DE ALISKIRENO CON IECA O ARA II EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL MODERADA A GRAVE DIABETES ESTÁ CONTRAINDICADA. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO NO UTILIZAR TERAPIA COMBINADA CON MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SRA (IECA, ARA II O ALISKIRENO), EXCEPTO EN AQUELLOS CASOS QUE SE CONSIDERE IMPRESCINDIBLE. EN ESTOS CASOS, EL TRATAMIENTO DEBE LLEVARSE A CABO BAJO SUPERVISIÓN DE UN MÉDICO CON EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE ESTE TIPO DE PACIENTES, VIGILANDO ESTRECHAMENTE LA FUNCIÓN RENAL, EL BALANCE HIDROELECTROLÍTICO Y LA TENSIÓN ARTERIAL. NO SE RECOMIENDA EL USO DE LA TERAPIA COMBINADA DE IECA CON ARA II, EN PARTICULAR EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA ALTERACIONES DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ELECTROLITOS VALSARTÁN NO SE RECOMIENDA EL USO CONCOMITANTE DE SUPLEMENTOS DE POTASIO, DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO, SUSTITUTOS DE LA SAL QUE CONTENGAN POTASIO U OTROS AGENTES QUE PUEDAN AUMENTAR LOS NIVELES DE POTASIO (HEPARINA, ETC.). DEBE REALIZARSE OPORTUNAMENTE LA MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE POTASIO.

Contraindicaciones:	HIDROCLOROTIAZIDA SE HAN NOTIFICADO CASOS DE HIPOPOTASEMIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON DIURÉTICOS TIAZÍDICOS, INCLUYENDO HIDROCLOROTIAZIDA. SE RECOMIENDA MONITORIZAR CON FRECUENCIA LOS NIVELES SÉRICOS DE POTASIO. EL TRATAMIENTO CON DIURÉTICOS TIAZÍDICOS, INCLUYENDO HIDROCLOROTIAZIDA, SE HA ASOCIADO CON HIPONATREMIA Y ALCALOSIS HIPOCLORÉMICA. LAS TIAZIDAS, INCLUYENDO LA HIDROCLOROTIAZIDA, AUMENTAN LA EXCRECIÓN URINARIA DE MAGNESIO, LO QUE PUEDE CONDUCIR A UNA HIPOMAGNESEMIA. LA EXCRECIÓN DE CALCIO DISMINUYE CON LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS, LO QUE PUEDE DAR LUGAR A HIPERCALCEMIA. SE DEBERÁ LLEVAR A CABO UNA DETERMINACIÓN PERIÓDICA DE LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ELECTROLITOS A INTERVALOS APROPIADOS EN AQUELLOS PACIENTES SOMETIDOS A UN TRATAMIENTO CON DIURÉTICOS PACIENTES CON DEPLECIÓN DE SODIO Y/O DE VOLUMEN EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN DIURÉTICOS TIAZÍDICOS, INCLUYENDO HIDROCLOROTIAZIDA, DEBE OBSERVARSE SI APARECEN SIGNOS CLÍNICOS DE DESEQUILIBRIO DE LÍQUIDOS O ELECTROLITOS. LOS PACIENTES CON UNA DEPLECIÓN GRAVE DE SODIO Y/O VOLUMEN, COMO LOS QUE RECIBEN DOSIS ELEVADAS DE DIURÉTICOS, PUEDEN EXPERIMENTAR, EN CASOS RAROS, UNA HIPOTENSIÓN SINTOMÁTICA DESPUÉS DE COMENZAR EL TRATAMIENTO CON VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA. LA DEPLECIÓN DE SODIO Y/O VOLUMEN DEBERÁ CORREGIRSE ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA. PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA GRAVE U OTRAS SITUACIONES CLÍNICAS CON ESTIMULACIÓN DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA EN PACIENTES CUYA FUNCIÓN RENAL PUEDE DEPENDER DE LA ACTIVIDAD DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA. (P.EJ. PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA GRAVE), EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) SE HA ASOCIADO CON OLIGURIA Y/O AZOEMIA PROGRESIVA Y EN CASOS RAROS CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y/O MUERTE. EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA O TRAS UN INFARTO DE MIOCARDIO, DEBERÍA INCLUIRSE SIEMPRE LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL. NO SE HA ESTABLECIDO EL USO DE VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA. POR TANTO, NO PUEDE EXCLUIRSE QUE DEBIDO A LA INHIBICIÓN DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINAALDOSTERONA LA ADMINISTRACIÓN DE VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA TAMBIÉN PUEDA ESTAR ASOCIADA A LA ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL. VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA NO DEBE UTILIZARSE EN ESTOS PACIENTES. ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA NO DEBE UTILIZARSE PARA TRATAR LA HIPERTENSIÓN EN PACIENTES CON ESTENOSIS UNILATERAL O BILATERAL DE LA ARTERIA RENAL O CON ESTENOSIS DE LA ARTERIA EN PACIENTES CON UN ÚNICO RIÑÓN PUESTO QUE EN ESTOS PACIENTES PUEDEN AUMENTAR LOS NIVELES DE UREA EN SANGRE Y CREATININA EN SUERO.

Contraindicaciones:	HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO LOS PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO NO DEBEN SER TRATADOS CON VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA YA QUE SU SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA NO ESTÁ ACTIVADO. ESTENOSIS VALVULAR AÓRTICA Y MITRAL, MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA COMO CON TODOS LOS VASODILATADORES, SE RECOMIENDA ESPECIAL PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA O MITRAL, O CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA OBSTRUCTIVA (MCHO). INSUFICIENCIA RENAL NO ES NECESARIO AJUSTAR LA DOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CON UN ACLARAMIENTO DE CREATININA ? 30 ML/MIN. SE RECOMIENDA LA MONITORIZACIÓN PERIÓDICA DE LOS NIVELES DE POTASIO SÉRICO, CREATININA Y ÁCIDO ÚRICO CUANDO VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA SE UTILIZA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. EL USO CONCOMITANTE DE ARA II INCLUYENDO VALSARTÁN O IECAS CON ALISKIRENO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL (TFG < 60 ML/MIN/1.73M2). TRASPLANTE RENAL ACTUALMENTE NO EXISTE EXPERIENCIA SOBRE LA SEGURIDAD DE USO DE VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA EN PACIENTES QUE HAYAN SUFRIDO RECIENTEMENTE UN TRASPLANTE RENAL. INSUFICIENCIA HEPÁTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE A MODERADA SIN COLESTASIS, VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN. LAS TIAZIDAS, DEBERÍAN UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON FUNCIÓN HEPÁTICA INSUFICIENTE O ENFERMEDAD HEPÁTICA PROGRESIVA, YA QUE MÍNIMAS ALTERACIONES DE LOS FLUIDOS Y EN EL BALANCE DE LOS ELECTROLITOS PUEDE PROVOCAR UN COMA HEPÁTICO. ANTECEDENTES DE ANGIOEDEMA EN PACIENTES TRATADOS CON VALSARTÁN SE HAN COMUNICADO CASOS DE ANGIOEDEMA, INCLUYENDO HINCHAZÓN DE LA LARINGE Y GLOTIS, QUE CAUSA UNA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS Y/O HINCHAZÓN DE LA CARA, LABIOS, FARINGE Y/O LENGUA; ALGUNOS DE ESTOS PACIENTES PREVIAMENTE EXPERIMENTARON ANGIOEDEMA CON OTROS MEDICAMENTOS INCLUYENDO INHIBIDORES DE LA ECA. LA ADMINISTRACIÓN CON VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA DEBE INTERRUMPIRSE INMEDIATAMENTE EN PACIENTES QUE DESARROLLEN ANGIOEDEMA Y VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA NO DEBE VOLVER A ADMINISTRARSE EN ESTOS PACIENTES. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SE HA NOTIFICADO QUE LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS, INCLUYENDO HIDROCLOROTIAZIDA, EXACERBAN O ACTIVAN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. OTRAS ALTERACIONES METABÓLICAS LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS, INCLUYENDO HIDROCLOROTIAZIDA, PUEDEN ALTERAR LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y ELEVAR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE COLESTEROL, TRIGLICÉRIDOS Y ÁCIDO ÚRICO. EN PACIENTES DIABÉTICOS PUEDEN SER NECESARIOS AJUSTES DE LAS DOSIS DE INSULINA O DE LOS AGENTES HIPOGLUCEMIANTES ORALES. LAS TIAZIDAS PUEDEN REDUCIR LA EXCRECIÓN DEL CALCIO EN ORINA Y CAUSAR UNA LIGERA E INTERMITENTE ELEVACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DEL CALCIO EN SUERO EN AUSENCIA DE ALTERACIONES CONOCIDAS EN EL METABOLISMO DEL CALCIO.

Contraindicaciones:	UNA MARCADA HIPERCALCEMIA PUEDE SER INDICATIVA DE UN HIPERPARATIROIDISMO SUBYACENTE. EL TRATAMIENTO CON TIAZIDAS DEBE DISCONTINUARSE ANTES DE EFECTUAR LAS PRUEBAS DE LA FUNCIÓN PARATIROIDEA. FOTOSENSIBILIDAD CON LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS SE HAN NOTIFICADO CASOS DE REACCIONES DE FOTOSENSIBILIDAD. SI DURANTE EL TRATAMIENTO APARECEN REACCIONES DE FOTOSENSIBILIDAD, SE RECOMIENDA INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO. SI LA READMINISTRACIÓN DEL DIURÉTICO SE CONSIDERA NECESARIA, SE RECOMIENDA PROTEGER LAS ZONAS EXPUESTAS AL SOL O A LOS RAYOS UVA. EMBARAZO NO SE DEBE INICIAR NINGÚN TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II (ARA II) DURANTE EL EMBARAZO. EXCEPTO QUE SE CONSIDERE ESENCIAL CONTINUAR EL TRATAMIENTO CON LOS (ARAII), LAS PACIENTES QUE ESTÉN PLANIFICANDO QUEDAR EMBARAZADAS DEBERÁN CAMBIAR A UN TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO ALTERNATIVO QUE TENGA UN PERFIL DE SEGURIDAD CONOCIDO PARA SU USO DURANTE EL EMBARAZO. CUANDO SE DIAGNOSTIQUE UN EMBARAZO, DEBERÁ INTERRUMPIRSE INMEDIATAMENTE EL TRATAMIENTO CON LOS ARA II Y, SI PROCEDE, INICIAR UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO. GENERAL DEBERÁ TENERSE PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD PREVIA A OTROS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA ANGIOTENSINA II. LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A HIDROCLOROTIAZIDA SON MÁS PROBABLES EN PACIENTES CON ALERGIA Y ASMA. GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO AGUDO Y/O MIOPÍA AGUDA LA HIDROCLOROTIAZIDA ES UNA SULFONAMIDA. LA SULFONAMIDA O LOS FÁRMACOS DERIVADOS DE SULFONAMIDA, PUEDEN CAUSAR UNA REACCIÓN IDIOSINCRÁSICA QUE PUEDE RESULTAR EN UNA MIOPÍA AGUDA Y/O UN GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO AGUDO. LOS SÍNTOMAS INCLUYEN LA APARICIÓN AGUDA DE UNA DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL O UN DOLOR OCULAR Y, DE FORMA CARACTERÍSTICA, SUCEDE DURANTE UN PERIODO DE TIEMPO QUE OSCILA ENTRE VARIAS HORAS Y SEMANAS TRAS EL INICIO DE LA ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO. EL GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO AGUDO NO TRATADO PUEDE LLEVAR A LA PÉRDIDA PERMANENTE DE LA VISIÓN. EL TRATAMIENTO PRINCIPAL CONSISTE EN LA INTERRUPCIÓN INMEDIATA DE LA HIDROCLOROTIAZIDA. SI NO SE LOGRA CONTROLAR LA PRESIÓN INTRAOCULAR PODRÍA SER NECESARIO CONSIDERAR SIN DEMORA UN TRATAMIENTO MÉDICO O QUIRÚRGICO. ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO DE APARICIÓN DE UN GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO AGUDO SE PUEDEN INCLUIR LOS ANTECEDENTES DE ALERGIA A LAS SULFONAMIDAS O LA PENICILINA. BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA) SE HAN NOTIFICADO HIPOTENSIÓN, SÍNCOPE, ICTUS, HIPERPOTASEMIA Y CAMBIOS EN LA FUNCIÓN RENAL (INCLUYENDO INSUFICIENCIA RENAL AGUDA) EN PACIENTES SUSCEPTIBLES, ESPECIALMENTE AL COMBINAR MEDICAMENTOS QUE AFECTAN ESTE SISTEMA. POR ELLO, NO SE RECOMIENDA EL BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA MEDIANTE LA COMBINACIÓN DE ALISKIRENO CON UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA) O UN ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARA).

Contraindicaciones:	EL USO DE ALISKIRENO EN COMBINACIÓN CON VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS O INSUFICIENCIA RENAL (TFG < 60 ML/MIN/1.73M2). USO EN DEPORTISTAS SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE ESTE MEDICAMENTO CONTIENE HIDROCLOROTIAZIDA, QUE PUEDE PRODUCIR UN RESULTADO POSITIVO EN LAS PRUEBAS DE CONTROL DE DOPAJE. CÁNCER DE PIEL NO-MELANOMA SE HA OBSERVADO UN AUMENTO DEL RIESGO DE CÁNCER DE PIEL NO-MELANOMA (CPNM) [CARCINOMA BASOCELULAR (CBC) Y CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS (CEC)] CON LA EXPOSICIÓN A DOSIS ACUMULADAS CRECIENTES DE HIDROCLOROTIAZIDA (HCTZ) EN DOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS, CON BASE EN EL REGISTRO NACIONAL DANÉS DE CÁNCER. LOS EFECTOS FOTOSENSIBILIZANTES DE LA HCTZ PODRÍAN ACTUAR COMO UN POSIBLE MECANISMO DEL CPNM. SE INFORMARÁ A LOS PACIENTES TRATADOS CON HCTZ DEL RIESGO DE CPNM Y SE LES INDICARÁ QUE SE REVISEN DE MANERA PERIÓDICA LA PIEL EN BUSCA DE LESIONES NUEVAS Y QUE INFORMEN DE INMEDIATO CUALQUIER LESIÓN DE LA PIEL SOSPECHOSA. SE INDICARÁN A LOS PACIENTES LAS POSIBLES MEDIDAS PREVENTIVAS, COMO LIMITAR LA EXPOSICIÓN A LA LUZ SOLAR Y A LOS RAYOS UV Y, EN CASO DE EXPOSICIÓN, UTILIZAR PROTECCIÓN ADECUADA PARA REDUCIR AL MÍNIMO EL RIESGO DE CÁNCER DE PIEL. LAS LESIONES DE PIEL SOSPECHOSAS SE DEBEN EVALUAR DE FORMA RÁPIDA, INCLUIDOS LOS ANÁLISIS HISTOLÓGICOS DE BIOPSIAS. ADEMÁS, PUEDE SER NECESARIO RECONSIDERAR EL USO DE HCTZ EN PACIENTES QUE HAYAN EXPERIMENTADO PREVIAMENTE UN CPNM. POBLACIÓN PEDIÁTRICA INSUFICIENCIA RENAL NO SE HA ESTUDIADO EL USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON UN ACLARAMIENTO DE CREATININA <30 ML/MIN NI EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A DIÁLISIS, POR ELLO VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA NO ESTÁ RECOMENDADO EN ESTOS PACIENTES. INSUFICIENCIA HEPÁTICA AL IGUAL QUE EN LOS ADULTOS, VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE, CIRROSIS BILIAR Y EN PACIENTES CON COLESTASIS. EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA DE LEVE A MODERADA, SE DISPONE DE UNA LIMITADA EXPERIENCIA CLÍNICA CON VALSARTÁN/HIDROCLOROTIAZIDA. ADVERTENCIA SOBRE EXCIPIENTES VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA 80 MG/ 12,5 MG Y VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA 160 MG/ 25 MG TABLETAS RECUBIERTAS CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A GALACTOSA, INSUFICIENCIA A LACTOSA DE LAPP (INSUFICIENCIA OBSERVADA EN CIERTAS POBLACIONES DE LAPONIA) O MALA ABSORCIÓN DE GLUCOSA O GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO. VALSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA 80 MG/ 12,5 MG TABLETAS RECUBIERTAS PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS (TIPO ANGIOEDEMA, ASMA, URTICARIA Y SHOCK ANAFILÁCTICO) PORQUE CONTIENE TARTRAZINA. PUEDE PROVOCAR ASMA, ESPECIALMENTE EN PACIENTES ALÉRGICOS AL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA	Genfar UNA EMPRESA SANOFI
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-0010370-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	3/07/2025
Còdigo ATC:	C09DA03
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC/PVDC /PE/TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 7 TABLETAS CADA UNO.
Vida Util:	DOS AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo CUM:	020002094-01
Còdigo de Barras:	7702605107209
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 29.09.2022

CEUMID COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 1000 MG

CEUMID 1000 MG X 30

Formula:

Cada tableta recubierta contiene Levetiracetam 1000 mg

Clasificación

Medicamento

Almacenamiento

Mantener fuera del alcance de los niños. Conservar a temperatura inferior a 30°C

Registro Invima:

INVIMA 2020M-0010456-R1

Fecha vencimiento Invima:

2025-09-01 00:00:00.000000

C_U_M:

20007895-10

Vida Util:

1095

Indicaciones:

Alternativa o coadyuvante en epilepsias parciales con o sin generalización secundaria, refractarias a otros tratamientos en pacientes epilépticos adultos.

Dosis y Administracion:

SEGúN PRESCRIPCIóN MéDICA

Precauciones:

SUSPENSIóN DEL TRATAMIENTO: SI DEBE SUSPENDER LEVETIRACETAM SE RECOMIENDA RETIRARLO GRADUALMENTE (P.EJ. EN ADULTOS Y ADOLESCENTES QUE PESEN MáS DE 50 KG: DECREMENTOS DE 500 MG DOS VECES AL DíA CADA DOS A CUATRO SEMANAS; EN NIñOS Y ADOLESCENTES QUE PESEN MENOS DE 50 KG: EL DECREMENTO EN LA DOSIS NO DEBE EXCEDER DE 10 MG/KG DOS VECES AL DíA CADA DOS SEMANAS). INSUFICIENCIA RENAL O HEPáTICA: EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL, LA ADMINISTRACIóN DE LEVETIRACETAM PUEDE REQUERIR AJUSTES DE DOSIS (VER TABLA). EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPáTICA GRAVE, SE RECOMIENDA VALORAR LA FUNCIóN RENAL ANTES DE LA SELECCIóN DE LA DOSIS. DEPRESIóN Y/O IDEACIóN SUICIDA: SE HAN REPORTADO CASOS DE SUICIDIO, INTENTO DE SUICIDIO, IDEAS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA EN PACIENTES TRATADOS CON AGENTES ANTIEPILéPTICOS (INCLUYENDO LEVETIRACETAM). EXISTE UN RIESGO LIGERAMENTE MAYOR DE PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTOS SUICIDAS. EL MECANISMO DE ESTE RIESGO ES DESCONOCIDO. SE DEBERá VIGILAR A LOS PACIENTES PARA DETECTAR SIGNOS DE DEPRESIóN, IDEAS O COMPORTAMIENTOS SUICIDAS Y SE ESTABLECERá UN TRATAMIENTO ADECUADO. SE DEBE ACONSEJAR A LOS PACIENTES (Y A SUS CUIDADORES) QUE BUSQUEN ATENCIóN MéDICA SI EMERGEN SIGNOS DE DEPRESIóN Y/O IDEAS SUICIDAS. POBLACIóN PEDIáTRICA: LA FORMULACIóN EN COMPRIMIDOS NO ESTá ADAPTADA PARA SU ADMINISTRACIóN A LACTANTES Y NIñOS MENORES DE 6 AñOS. LOS DATOS DISPONIBLES EN NIñOS NO SUGIEREN UN IMPACTO SOBRE EL CRECIMIENTO Y LA PUBERTAD. SIN EMBARGO, LOS EFECTOS A LARGO PLAZO SOBRE EL APRENDIZAJE, INTELIGENCIA, CRECIMIENTO, FUNCIóN ENDOCRINA, PUBERTAD Y FERTILIDAD EN NIñOS SIGUEN SIENDO DESCONOCIDOS. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA. FERTILIDAD: NO HAY DATOS CLíNICOS DISPONIBLES EN HUMANOS. EL RIESGO POTENCIAL PARA LOS HUMANOS SE DESCONOCE. EMBARAZO: LEVETIRACETAM NO SE RECOMIENDA DURANTE EL EMBARAZO Y EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA QUE PUEDAN TENER HIJOS QUE NO UTILICEN ANTICONCEPTIVOS A MENOS QUE SEA CLARAMENTE NECESARIO. NO HAY DATOS ADECUADOS DEL USO DE LEVETIRA

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a levetiracetam, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los excipientes.

Reacciones Adversas:

Descripcion ATC:

LEVETIRACETAM

Codigo ATC:

N03AX14

Almacenamiento:

Mantener fuera del alcance de los niños. Conservar a temperatura inferior a 30°C

Laboratorio Fabricante:

Mega Labs S.A.

TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S.

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

Nombre del producto: MUTUM CR 10 mg

Caracteristicas Generales	Especificación
DESCRIPCION Y ASPECTO:	Caja x 1 blister x 10 Tabletas de Lib. prolongada y Caja x 2 blister x 10 Tabletas de Lib. Prolongada.
1. PRINCIPIO ACTIVO	OXIBUTININA CLORHIDRATO
2. CONCENTRACIÓN	10 mg
3. FORMA FARMACEUTICA	Tableta de liberación prolongada
4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
5. CATEGORÍA TERAPÉUTICA	Antiespasmodico urinario
6. ENVASE	
6.1 Descripción	Blister Aluminio Aluminio
7. EMPAQUE	
7.1 Descripción	10 Tabletas 20 tabletas
7.2 Medidas	Largo 16 cms 16 cms Alto 7,5 cms 7,5 cms Ancho 2,5 cms 2,5 cms
7.3 Color franja	Ninguna
7.4 Sello de seguridad	SI X NO
8. INSERTO	SI NO X
9. REGISTRO SANITARIO	
9.1 Número	INVIMA 2016 M-14437 R2
9.2 Vigente hasta	1/10/2021
9.3 Fabricante	LAB. PHOENIX S.A.I.C. Y F
9.4 Indicaciones	Tratamiento de los sintomas relacionados con la evacuación urinaria, dificultad en la micción, incontinencia urinaria.
9.5 Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, glaucoma, colitis ulcerativa, miastenia grave, administrar con precaución en ancianos y pacientes con enfermedad hepatica o renal.
9.6 Vida útil	36 meses
9.7 Condiciones de almacenamiento	Temperatura inferior a 30 °C, en su envase y empaque original
10. CODIFICACION	10 Tabletas 20 Tabletas
	Codigo Barras: 7707204490103 7707204497690
	Código CUM: 19908056-01 19908056-02
	Código ATC: G04BD04 G04BD04
11. TOXICIDAD	
11.1 Citotóxico	SI NO **X**
11.2 DL 50	460 mg/Kg

MabThera® (Ro 45-2294)
Core Data Sheet Version 34.0

FICHA TÉCNICA, VERSIÓN 34.0

MABTHERA ®

Rituximab

Noviembre de 2020

La información recogida en esta ficha técnica es válida para MabThera exclusivamente.

---

1. DESCRIPCIÓN

1.1 CLASE TERAPÉUTICA O FARMACOLÓGICA DEL FÁRMACO

Antineoplásico

Código ATC: L01XC02

1.2 FORMA FARMACÉUTICA

Formulación intravenosa (i.v.): concentrado para solución para infusión en presentación de 100mg/10 mL y 500 mg/50 mL.

Formulación subcutánea (s.c.): solución para inyección subcutánea de 1400 mg/11.7 mL

1.3 VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Formulación intravenosa: infusión intravenosa

Formulación subcutánea: inyección subcutánea.

1.4 DECLARACIÓN DE ESTERILIDAD/RADIACTIVIDAD

Producto estéril.

1.5 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: rituximab

Formulación intravenosa

MabThera i.v. es un líquido límpido, incoloro, estéril, sin conservantes y apirógeno que se presenta en viales monodosis.

Excipientes: Según el registro local.

Los viales contienen 100 mg/10 ml y 500 mg/50 ml.

Formulación subcutánea

MabThera s.c. es una solución entre incolora y amarilla clara y entre límpida y opalescente, estéril, sin conservantes y apirógena, que se presenta en viales monodosis.

MabThera s.c. contiene hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20), una enzima que se utiliza para aumentar la dispersión y la absorción de fármacos coadministrados

cuando se administran por vía s.c. (v. *2.5.1 Uso en poblaciones especiales. Embarazo*).

Los demás excipientes se describen de conformidad con los requisitos locales.

Los viales monodosis contienen 1400 mg/11,7 ml (en los viales de 15 ml).

Formulación subcutánea para el linfoma no hodgkiniano:

Los viales monodosis contienen 1.400 mg/11,7 ml (en los viales de 15 ml).

2. DATOS CLÍNICOS

2.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Formulación i.v. y s.c.

Linfoma no hodgkiniano:

MabThera i.v./s.c. está indicado para el tratamiento de:

- pacientes con linfoma no hodgkiniano (LNH) de bajo grado o folicular de linfocitos B CD20+ recidivante o resistente a la quimioterapia;
- pacientes con linfoma folicular en estadio III-IV no tratado anteriormente, en combinación con quimioterapia;
- pacientes con linfoma folicular como terapia de mantenimiento después de la respuesta al tratamiento de inducción;
- pacientes con LNH difuso de linfocitos B grandes CD20+ en combinación con el régimen de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).

Formulación i.v.

Leucemia linfocítica crónica:

MabThera i.v. en combinación con quimioterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) que no han recibido previamente tratamiento y LLC recidivante o resistente al tratamiento.

Artritis reumatoide

MabThera i.v. en combinación con metotrexato está indicado en pacientes adultos para:

- el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluido el metotrexato, haya sido inadecuada;
- el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

Se ha demostrado que MabThera i.v. reduce la velocidad de progresión del daño articular determinada radiográficamente, mejora la función física e induce una respuesta clínica importante, cuando se administra con metotrexato.

Vasculitis asociada a ANCA (VAA):

MabThera está indicado en combinación con glucocorticoides para el tratamiento de los pacientes con vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) gravemente activa.

2.2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Instrucciones generales

Formulaciones intravenosa y subcutánea

Es importante comprobar las etiquetas del producto para asegurarse de que se administra al paciente la formulación (i.v. o s.c.) y la dosis farmacéutica correctas, tal como se haya recetado.

MabThera debe administrarse siempre en un entorno con un equipo completo de reanimación inmediatamente disponible y bajo la estrecha vigilancia de un profesional sanitario experimentado.

Premedicación y medicación profiláctica

Antes de cada administración de MabThera, se premedicará siempre al paciente con un analgésico/antipirético (por ejemplo: paracetamol [acetaminofeno]) y un antihistamínico (por ejemplo: difenhidramina).

Se administrará premedicación con glucocorticoides para reducir la frecuencia y la gravedad de las reacciones relacionadas con la infusión. Los pacientes con AR deben recibir 100 mg de metilprednisolona por vía i.v., cuya administración concluirá 30 minutos antes de cada infusión de MabThera i.v. (v. 2.4 *Advertencias y precauciones*).

En los pacientes con LNH o LLC, también se planteará la premedicación con glucocorticoides, sobre todo si MabThera no se administra en combinación con una quimioterapia que contenga corticoesteroides (v. *2.4 Advertencias y precauciones*).

Se recomienda la profilaxis de la neumonía por Pneumocystis jiroveci (NPJ) en pacientes adultos con VAA durante y después del tratamiento con MabThera i.v. y después del mismo, según proceda, de acuerdo con las guías de práctica clínica locales.

A fin de aminorar el riesgo de síndrome de lisis tumoral en los pacientes con LLC, se recomienda la profilaxis con una hidratación adecuada y la administración de uricostáticos, que comenzará 48 antes de iniciar el tratamiento. En los pacientes con LLC cuya cifra de linfocitos sea >25 $\times 10^9$/l, se recomienda administrar prednisona o prednisolona, en dosis de 100 mg i.v., poco antes de la administración de MabThera, para reducir la incidencia y la gravedad de las reacciones agudas a la infusión y el síndrome de liberación de citocinas.

Ajustes posológicos durante el tratamiento

No se recomienda reducir la dosis de MabThera. Cuando MabThera se administra en combinación con quimioterapia, se debe reducir la dosis habitual de los quimioterápicos

Formulación intravenosa

La formulación i.v. de MabThera no debe administrarse por vía s.c. (v. *4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación).*

Las soluciones para infusión preparadas no deben administrarse en inyección i.v. lenta o rápida (v. *4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación*).

Velocidad de infusión de la formulación intravenosa

Primera infusión intravenosa

La velocidad de infusión inicial recomendada es de 50 mg/h; después de los 30 minutos iniciales, la velocidad puede aumentarse a razón de 50 mg/h cada 30 minutos hasta una velocidad máxima de 400 mg/h. Esta velocidad corresponde a un periodo de administración total de 4,25 horas.

Infusiones intravenosas posteriores

Las infusiones posteriores de MabThera i.v. pueden iniciarse a una velocidad de 100 mg/h y aumentarse a razón de 100 mg/h cada 30 minutos hasta una velocidad máxima de 400 mg/h. Esta velocidad corresponde a un periodo de administración total de 3,25 horas.

Formulación subcutánea

La formulación s.c. de MabThera no debe administrarse por vía i.v. (v. *4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación).*

MabThera s.c. 1.400 mg debe usarse exclusivamente en el linfoma no hodgkiniano (LNH).

MabThera s.c. debe inyectarse subcutáneamente en la pared abdominal y nunca en zonas donde la piel esté enrojecida, contusionada, dolorosa o dura o en zonas donde haya lunares o cicatrices. No se dispone de datos sobre la aplicación de la inyección en otros lugares del cuerpo, por lo que las inyecciones se limitarán a la pared abdominal.

Si durante el tratamiento con MabThera s.c. es preciso administrar por vía s.c. otros medicamentos, se inyectarán preferentemente en diferentes sitios.

La inyección de MabThera 1400 mg s.c. debe administrarse en un tiempo de aproximadamente 5 minutos.

Si se interrumpe una inyección puede reanudarse o puede usarse otro lugar, si fuera apropiado.

Dosis habitual

Linfoma no hodgkiniano de bajo grado o folicular

Formulación intravenosa

Tratamiento inicial:

- *Monoterapia por vía intravenosa*

La dosis recomendada de MabThera i.v. como monoterapia en pacientes adultos es de 375 mg/m^2 de superficie corporal, administrados en infusión i.v. (v. el subapartado Velocidad de infusión de la formulación intravenosa, más atrás) 1 vez por semana durante 4 semanas.

- *Tratamiento de combinación por vía intravenosa*

La dosis recomendada de MabThera i.v. (R i.v) en combinación con cualquier quimioterapia es de 375 mg/m^2 de superficie corporal por ciclo, durante un total de:

- 8 ciclos de R i.v. CVP (21 días/ciclo);
- 8 ciclos de R i.v. MCP (28 días/ciclo);
- 8 ciclos de R i.v. (21 días/ciclo); 6 ciclos si se logra una remisión completa al cabo de 4 ciclos;
- 6 ciclos de R i.v.CHVP-interferón (21 días/ciclo).

MabThera i.v. debe administrarse el día 1 de cada ciclo de quimioterapia después de la administración i.v. del componente glucocorticoide de la quimioterapia, si fuera pertinente.

Infusiones intravenosas posteriores alternativas de 90 minutos

Los pacientes que no sufran ningún evento adverso de grado 3 o 4 relacionado con la infusión en el ciclo 1 pueden recibir una infusión alternativa de 90 minutos en el ciclo 2. La infusión alternativa puede iniciarse a una velocidad de administración del 20% de la dosis total en los 30 primeros minutos y el 80% restante en los 60 minutos siguientes, con un tiempo de infusión total de 90 minutos. Los pacientes que toleren los 90 primeros minutos de la infusión de MabThera i.v. (ciclo 2) pueden seguir recibiendo las infusiones posteriores de MabThera i.v. de 90 minutos durante el resto del régimen de tratamiento (hasta el ciclo 6 o el ciclo 8). Los pacientes que padezcan una enfermedad cardiovascular clínicamente significativa o cuya cifra de linfocitos circulantes sea >5.000/mm^3 antes del ciclo 2 no deben recibir la infusión de 90 minutos (v. *2.6.1 Reacciones adversas, Ensayos clínicos y 3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*).

Retratamiento después de la recidiva

Los pacientes que hayan respondido inicialmente a MabThera i.v. pueden recibir MabThera i.v. en una dosis de 375 mg/m^2 de superficie corporal, administrada en infusión i.v. 1 vez por semana durante 4 semanas (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/eficacia, Retratamiento, 4 dosis a intervalos semanales*)

Terapia de mantenimiento

Los pacientes que no han sido tratados previamente pueden recibir, tras la respuesta al tratamiento de inducción, terapia de mantenimiento con MabThera i.v. en dosis de 375 mg/m^2 de superficie corporal 1 vez cada 2 meses hasta la progresión de la enfermedad o durante un periodo máximo de 2 años (12 infusiones en total).

Los pacientes con enfermedad recidivante o resistente al tratamiento pueden recibir, después de la respuesta al tratamiento de inducción, terapia de mantenimiento con MabThera i.v. en dosis de 375 mg/m^2 de superficie corporal una vez cada 3 meses hasta la progresión de la enfermedad o durante un periodo máximo de 2 años (8 infusiones en total).

Formulación subcutánea (1.400 mg)

Todos los pacientes deben recibir siempre la primera dosis de MabThera por vía i.v. Durante el primer ciclo, el paciente corre el mayor riesgo de sufrir una reacción relacionada con la infusión o la administración. Comenzar el tratamiento con la infusión i.v. de MabThera permite el manejo de las reacciones relacionadas con la infusión o la administración reduciendo la velocidad de infusión o deteniendo la infusión (v. 2.4. Advertencias y precauciones). La formulación s.c. sólo se debe administrar en el segundo ciclo o en ciclos posteriores (v. Subapartados *Primera administración:*

formulación intravenosa y Administraciones posteriores: formulación subcutánea, más adelante).

Primera administración: formulación intravenosa

La primera administración de MabThera debe hacerse siempre mediante infusión i.v. en una dosis de 375 mg/m^2 de superficie corporal *(v. S*ubapartado *Velocidad de infusión de la formulación intravenosa*, más atrás).

Administraciones posteriores: formulación subcutánea

Los pacientes que no pueden recibir la dosis completa de MabThera i.v. en infusión, seguirán recibiendo MabThera i.v. en los ciclos posteriores hasta que se administre satisfactoriamente una dosis i.v. completa.

En los pacientes que pueden recibir la dosis completa de MabThera i.v. en infusión, la segunda dosis o las dosis posteriores de MabThera pueden administrarse por vía s.c. usando la formulación de MabThera s.c. (v. *2.4 Advertencias y precauciones).*

Tratamiento inicial:

- *Monoterapia por vía subcutánea*

La dosis recomendada de MabThera s.c. usado como monoterapia en pacientes adultos es la inyección s.c. en una dosis fija de 1400 mg, independientemente de la superficie corporal del paciente, una vez por semana durante 3 semanas, tras haber recibido MabThera i.v. en la semana 1 (1.ª semana con MabThera i.v. y luego 3 semanas con MabThera s.c.: 4 semanas en total).

- *Tratamiento de combinación por vía subcutánea*

MabThera s.c. se administrará el día 0 o el día 1 de cada ciclo de quimioterapia después de la administración del glucocorticoide de la quimioterapia, si fuera pertinente.

La dosis recomendada en combinación con cualquier quimioterapia es de 375 mg/m^2 de superficie corporal de MabThera i.v. (R i.v.) en el primer ciclo, y posteriormente inyección s.c. de MabThera (R s.c) en una dosis fija de 1.400 mg independientemente de la superficie corporal del paciente.

- Primer ciclo de R i.v. con CVP + 7 ciclos de R s.c. con CVP (21 días/ciclo)
- Primer ciclo de R i.v. con MCP + 7 ciclos de R s.c. con MCP (28 días/ciclo)
- Primer ciclo de R i.v. con CHOP + 7 ciclos de R s.c. con CHOP (21 días/ciclo); o un total de 6 ciclos (primer ciclo con R i.v. y luego 5 ciclos con R s.c.) si se logra una remisión completa al cabo de 4 ciclos.
- Primer ciclo de R i.v. con CHVP-interferón + 5 ciclos de R s.c. con CHVP-interferón (21 días/ciclo),

Retratamiento después de la recidiva

Los pacientes que hayan respondido a MabThera i.v. o s.c. inicialmente pueden ser tratados de nuevo con MabThera s.c. en una dosis fija de 1400 mg, administrada en una inyección s.c. 1 vez por semana, después de una primera administración de MabThera en infusión i.v. en una dosis de 375 mg/m^2 de superficie corporal (1.ª semana con R i.v., luego 3 semanas con R s.c.: 4 semanas en total) (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia, Retratamiento, 4 dosis a intervalos semanales*).

Terapia de mantenimiento

Los pacientes no tratados previamente pueden recibir, tras la respuesta al tratamiento de inducción, terapia de mantenimiento con MabThera s.c. en una dosis fija de 1400 mg 1 vez cada 2 meses hasta la progresión de la enfermedad o durante un periodo máximo de 2 años (12 administraciones en total).

Los pacientes que han sufrido una recidiva después del tratamiento de inducción o que no han respondido a él pueden recibir terapia de mantenimiento con MabThera s.c. en una dosis fija de 1400 mg 1 vez cada 3 meses hasta la progresión de la enfermedad o durante un periodo máximo de 2 años (8 administraciones en total).

Linfoma no hodgkiniano difuso de linfocitos B grandes

Formulación intravenosa

En pacientes con linfoma no hodgkiniano difuso de linfocitos B grandes, MabThera i.v. debe usarse en combinación con el régimen de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, prednisona y vincristina). La dosis recomendada de MabThera i.v. es de 375 mg/m^2 de superficie corporal, administrada el día 1 de cada ciclo de quimioterapia durante 8 ciclos, después de la administración i.v. del componente glucocorticoide de CHOP (v. el subapartado *«Velocidad de infusión de la formulación intravenosa»*, más atrás).

Infusiones intravenosas posteriores alternativas de 90 minutos

Los pacientes que no sufran ningún evento adverso de grado 3 o 4 relacionado con la infusión en el ciclo 1 pueden recibir una infusión alternativa de 90 minutos en el ciclo 2. La infusión alternativa puede iniciarse a una velocidad de administración del 20% de la dosis total en los 30 primeros minutos y el 80% restante en los 60 minutos siguientes, con un tiempo de infusión total de 90 minutos. Los pacientes que toleren los 90 primeros minutos de la infusión de MabThera i.v. (ciclo 2) pueden seguir recibiendo las infusiones posteriores de MabThera i.v. de 90 minutos durante el resto del régimen de tratamiento (hasta el ciclo 6 o el ciclo 8). Los pacientes que padezcan una enfermedad cardiovascular clínicamente significativa o cuya cifra de linfocitos circulantes sea >5.000/mm^3 antes del ciclo 2 no deben recibir la infusión de 90 minutos (v. *2.6.1 Reacciones adversas, Ensayos clínicos* y *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*).

Formulación subcutánea (1.400 mg)

Todos los pacientes deben recibir siempre la primera dosis de MabThera por vía i.v. Durante el primer ciclo, el paciente corre el mayor riesgo de sufrir una reacción relacionada con la infusión o la administración. Comenzar el tratamiento con la infusión i.v. de MabThera permite el manejo de las reacciones relacionadas con la infusión o la administración reduciendo la velocidad de infusión o deteniendo la infusión (v. 2.*4. Advertencias y precauciones*). La formulación s.c. sólo se administrará en el segundo ciclo o en ciclos posteriores (v. los subapartados *«Primera administración: formulación intravenosa» y «Administraciones posteriores: formulación subcutánea»*, más adelante).

En pacientes con LNH difuso de linfocitos B grandes, MabThera s.c. 1400 mg debe usarse en combinación con el régimen de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, prednisona y vincristina)

Primera administración: formulación intravenosa

La primera administración de MabThera debe hacerse siempre mediante infusión i.v. en una dosis de 375 mg/m^2 de superficie corporal (v. el subapartado «Velocidad de infusión de la formulación intravenosa», más atrás).

Administraciones formulaciones subcutáneas posteriores

Los pacientes que no pueden recibir la dosis completa de MabThera i.v. en infusión, seguirán recibiendo MabThera i.v. en los ciclos posteriores hasta que se administre satisfactoriamente una dosis i.v. completa.

En los pacientes que pueden recibir la dosis completa de MabThera i.v. en infusión, la segunda dosis o las dosis posteriores de MabThera pueden administrarse por vía s.c. usando la formulación de MabThera s.c. (v. 2.4 *Advertencias y precauciones*).

La dosis recomendada de MabThera s.c. es una dosis fija de 1400 mg, independientemente de la superficie corporal del paciente, administrada el día 1 de cada ciclo de quimioterapia durante 8 ciclos (primer ciclo de R i.v. con CHOP + 7 ciclos de R s.c. con CHOP; 8 ciclos en total) después de la administración i.v. del componente glucocorticoide de CHOP.

Leucemia linfocítica crónica

Formulación intravenosa

La dosis recomendada de MabThera i.v. en combinación con quimioterapia en pacientes sin tratamiento previo y pacientes con LLC recidivante o resistente al tratamiento es de 375 mg/m^2 de superficie corporal administrados el día 1 del primer ciclo de tratamiento, seguidos por 500 mg/m^2 de superficie corporal administrados el día 1 de cada ciclo posterior, durante 6 ciclos en total (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*). La quimioterapia debe administrarse después de la infusión de MabThera i.v. (v. el subapartado *«Velocidad de infusión de la formulación intravenosa»,* más atrás).

Artritis reumatoide (AR):

Formulación intravenosa solamente

Un ciclo de MabThera i.v. consta de 2 infusiones i.v. de 1.000 mg. La dosis recomendada de MabThera es de 1.000 mg en infusión i.v., seguida, 2 semanas más tarde, por la segunda infusión i.v. de 1.000 mg. (v. el subapartado «Velocidad de infusión de la formulación intravenosa», más atrás)

La necesidad de administrar más ciclos se evaluará 24 semanas después del ciclo anterior; el retratamiento se administrará considerando la enfermedad residual o si la actividad de la enfermedad vuelve a un nivel superior a un DAS28-ESR de 2,6 (tratamiento hasta la remisión) (v. *3.1.2 Estudios clínicos/Eficacia, Estudios en la artritis reumatoide*). Los pacientes pueden recibir ciclos adicionales, pero no antes de que hayan transcurrido 16 semanas desde el ciclo anterior.

Infusiones alternativas posteriores de 120 minutos con la concentración de 4 mg/ml en un volumen de 250 ml:

Si en la infusión anterior administrada según la pauta original los pacientes no sufrieron ninguna reacción adversa grave relacionada con la infusión, se puede administrar la infusión durante 120 minutos en las infusiones posteriores. Se comienza a una velocidad de 250 mg/h durante los 30 primeros minutos y se continúa con 600 mg/h en los 90 minutos siguientes. Si la infusión de 120 minutos se tolera, puede

usarse la misma velocidad de infusión alternativa de 120 minutos en las infusiones y los ciclos posteriores.

A los pacientes con una enfermedad cardiovascular clínicamente importante, incluidas las arritmias o reacciones a la infusión previas graves a cualquier biomedicamento o MabThera, no se les debe administrar la infusión de 120 minutos.

Vasculitis asociada a ANCA (VAA)

Formulación intravenosa solamente

Inducción de la remisión

La dosis recomendada de MabThera i.v. para el tratamiento de la VAA es de 375 mg/m^2 de superficie corporal, administrados en infusión i.v. (*v. el subapartado «Velocidad de infusión de la formulación intravenosa», más atrás)* 1 vez por semana durante 4 semanas.

Se recomienda administrar metilprednisolona en dosis de 1.000 mg i.v. al día durante 1-3 días, en combinación con MabThera i.v., a fin de tratar los síntomas de vasculitis grave; a continuación, se administrará prednisona oral, en dosis de 1 mg/kg/día (no se deben superar los 80 mg/día, y se reducirá progresivamente la dosis tan pronto como sea posible desde el punto de vista clínico), durante el tratamiento con MabThera i.v. y después del mismo.

Terapia de mantenimiento

Tras la inducción de la remisión con MabThera i.v., se iniciará la terapia de mantenimiento no antes de que hayan transcurrido 16 semanas desde la última infusión i.v. de MabThera.

Tras la inducción de la remisión con otros inmunodepresores habituales, la terapia de mantenimiento con MabThera i.v. debe iniciarse durante el periodo de 4 semanas que sigue a la remisión de la enfermedad.

Se administrarán dos infusiones i.v. de 500 mg de MabThera i.v. con un intervalo de dos semanas entre ellas, seguidas por una infusión i.v. de 500 mg en los meses 6, 12 y 18 y luego cada 6 meses en función de la evaluación clínica.

2.2.1 PAUTAS POSOLÓGICAS ESPECIALES

Uso en pediatría

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de MabThera en niños y adolescentes (<18 años).

Uso en geriatría

No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos (>65 años).

2.3 CONTRAINDICACIONES

Formulación i.v.

Contraindicaciones para el uso en Linfoma no-Hodgkin y Leucemia linfocítica crónica

Hipersensibilidad al principio activo o a proteínas murinas, o a alguno de los excipientes. Infecciones graves y activas. Pacientes en un estado inmunocomprometido grave.

Contraindicaciones para el uso en artritis reumatoide y vasculitis asociadas a ANCA (VAA).

Hipersensibilidad al principio activo o a proteínas murinas, o a alguno de los excipientes. Infecciones graves, activas. Pacientes en un estado inmunocomprometido grave. Insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la New York Heart Association) o enfermedades cardiacas graves no controladas.

Formulación s.c.

Hipersensibilidad al principio activo o a proteínas murinas, hialuronidasa, o a alguno de los excipientes. Infecciones graves y activas. Pacientes en un estado inmunocomprometido grave.

2.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

2.4.1 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES GENERALES

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, debe registrarse (o declararse) claramente el nombre comercial y el número de lote del producto administrado en la historia clínica del paciente.

Pacientes con linfoma no hodgkiniano y leucemia linfocítica crónica

Reacciones relacionadas con la infusión/administración

MabThera se asocia a reacciones relacionadas con la infusión/administración, que pueden relacionarse con la liberación de citocinas y de otros mediadores químicos. El síndrome de liberación de citocinas puede ser indistinguible clínicamente de las reacciones de hipersensibilidad agudas.

- *Reacciones relacionadas con la infusión de MabThera i.v.:*

En el uso desde la comercialización, se han notificado casos de reacciones graves relacionadas con la infusión con desenlace mortal. Las reacciones graves relacionadas con la infusión, que generalmente se manifestaron en un plazo de 30 minutos a 2 horas después de iniciar la primera infusión de MabThera i.v., se caracterizaron por eventos pulmonares e incluyeron, en algunos casos, una lisis tumoral rápida y características del síndrome de lisis tumoral, además de fiebre, escalofríos moderados e intensos, hipotensión, urticaria, angioedema y otros síntomas (v. *2.6 Reacciones adversas*). Los pacientes con una gran carga tumoral o con una cifra muy elevada (>25 x 10^9/l) de células malignas circulantes, como los pacientes con LLC y linfoma de células del manto, pueden tener mayor riesgo de sufrir reacciones graves relacionadas con la infusión. Los síntomas de la reacción a la infusión suelen revertir si se interrumpe ésta. Se recomienda tratar los síntomas relacionados con la infusión con difenhidramina y paracetamol (acetaminofén). Puede estar indicado el tratamiento adicional con broncodilatadores o solución salina isotónica i.v. En la mayoría de los casos, la infusión puede reanudarse a una velocidad un 50% menor (por ejemplo, de 100 mg/h a 50 mg/h) cuando los síntomas hayan desaparecido por completo. La mayoría de los pacientes que sufrieron reacciones adversas relacionadas con la infusión que no fueron potencialmente mortales pudieron concluir el ciclo entero de tratamiento con MabThera i.v. El tratamiento posterior de los pacientes tras la resolución completa de los signos y síntomas en raras ocasiones dio lugar a la reaparición de reacciones graves relacionadas con la infusión.

Los pacientes con una cifra elevada (>25 x 10^9/l) de células malignas circulantes o con una gran carga tumoral, como los pacientes con LLC y linfoma de células del manto, que pueden tener mayor riesgo de sufrir reacciones graves relacionadas con la infusión, sólo deben ser tratados con extrema precaución. Estos pacientes deben ser vigilados muy estrechamente durante todo el curso de la primera infusión. En estos pacientes, se planteará el uso de una velocidad de infusión reducida durante la primera infusión o la división de la administración en 2 días durante el primer ciclo y en cualquier ciclo ulterior si la cifra de linfocitos sigue siendo >25 × 10^9/l.

- *Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia*

Se han notificado casos de reacciones anafilácticas y otras reacciones de hipersensibilidad después de la administración i.v. de proteínas a los pacientes. Se dispondrá de epinefrina, antihistamínicos y glucocorticoides para su uso inmediato si se produjera una reacción de hipersensibilidad a MabThera i.v.

- *Reacciones relacionadas con la administración de MabThera s.c.*

Se han notificado reacciones cutáneas locales, incluidas reacciones en el lugar de inyección, en pacientes que recibieron MabThera por vía s.c. Entre los síntomas se encontraban los siguientes: dolor, hinchazón, induración, hemorragia, eritema, prurito y exantema (*v. 2.6 Reacciones adversas*). Algunas reacciones cutáneas locales ocurrieron más de 24 horas después de la administración s.c. del fármaco. La mayoría de las reacciones cutáneas locales observadas tras la administración de la formulación s.c. fueron leves o moderadas y se resolvieron sin aplicar ningún tratamiento específico.

Todos los pacientes deben recibir siempre la primera dosis de MabThera mediante administración i.v. para evitar la administración irreversible de la dosis completa de MabThera s.c. durante el ciclo 1. En este ciclo, el paciente corre el mayor riesgo de sufrir una reacción relacionada con la infusión, que puede tratarse eficazmente reduciendo la velocidad de infusión o interrumpiendo la administración. La formulación s.c. sólo se administrará en el segundo ciclo o en los ciclos posteriores hasta que se haya administrado satisfactoriamente una dosis i.v. completa. En pacientes que pueden recibir la dosis completa de MabThera i.v. en infusión, la segunda dosis o las dosis posteriores de MabThera pueden administrarse por vía s.c. usando la formulación s.c. de MabThera (v. 2.2 *Posología y forma de administración).* Como ocurre con la formulación i.v., MabThera s.c. debe administrarse en un entorno con un equipo completo de reanimación inmediatamente disponible y bajo la estrecha vigilancia de un profesional sanitario. La premedicación, que consiste en un analgésico/antipirético y un antihistamínico, se administrará siempre antes de cada dosis de MabThera s.c. También debe considerarse la premedicación con glucocorticoides.

Se debe observar a los pacientes durante al menos 15 minutos después de administrar MabThera por vía s.c. Puede ser apropiado un periodo más prolongado en pacientes con riesgo elevado de presentar reacciones de hipersensibilidad.

Se debe indicar a los pacientes que han de ponerse inmediatamente en contacto con el médico que los trata si en cualquier momento después de la administración del fármaco aparecen síntomas que son indicativos de reacciones de hipersensibilidad graves o de un síndrome de liberación de citocinas.

Eventos pulmonares

Entre los eventos pulmonares se encuentran la hipoxia, la infiltración pulmonar y la insuficiencia respiratoria aguda. Algunos de estos eventos han sido precedidos por broncoespasmo y disnea agudos. En algunos casos, los síntomas empeoraron con el tiempo, mientras que en otros se produjo una mejoría inicial seguida por un deterioro clínico. Así pues, los pacientes que sufran eventos pulmonares u otros síntomas graves relacionados con la infusión deben ser vigilados estrechamente hasta que los síntomas se resuelvan por completo. Los pacientes con antecedentes de insuficiencia pulmonar o con infiltración tumoral pulmonar son los que corren mayor riesgo de tener desenlaces desfavorables, por lo que se los tratará con gran precaución. La insuficiencia respiratoria aguda puede acompañarse de eventos como infiltración o edema intersticial pulmonar, que pueden observarse en la radiografía de tórax. El síndrome suele manifestarse 1 o 2 horas después de iniciar la primera infusión. En caso de eventos pulmonares graves, se suspenderá inmediatamente la administración de MabThera (v. *2.2 Posología y forma de administración*) y se instaurará tratamiento sintomático intensivo.

Lisis tumoral rápida

MabThera interviene en la lisis rápida de los linfocitos CD20+ benignos y malignos. Se ha notificado la aparición de signos y síntomas (por ejemplo: hiperuricemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, insuficiencia renal aguda, LDH elevada) compatibles con un síndrome de lisis tumoral (SLT) después de la primera infusión de MabThera i.v. en pacientes con una cifra elevada de linfocitos malignos circulantes. Se considerará la profilaxis del síndrome de lisis tumoral en los pacientes con riesgo de presentar una lisis tumoral rápida (por ejemplo: pacientes con una gran carga tumoral o con un gran número [$>25 \times 10^9$/l] de células malignas circulantes, como los pacientes con LLC y linfoma de células del manto). Se hará un seguimiento estrecho de estos pacientes y se realizará el control analítico adecuado. Se administrará el tratamiento médico apropiado a los pacientes que presenten signos y síntomas compatibles con una lisis tumoral rápida. Después del tratamiento y la resolución completa de los signos y síntomas, la terapia ulterior con MabThera i.v. se ha administrado junto con tratamiento profiláctico del síndrome de lisis tumoral en un número limitado de casos.

Trastornos cardiovasculares

Durante la administración de MabThera se puede producir hipotensión arterial, por lo que se considerará la conveniencia de retirar la medicación antihipertensora desde 12 horas antes de la administración de MabThera i.v./s.c. Se han descrito casos de angina de pecho y arritmias cardíacas, como aleteo y fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio en pacientes tratados con MabThera i.v./s.c. En consecuencia, se debe vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de cardiopatía.

Control del hemograma

Aunque MabThera en monoterapia no es mielosupresor, se debe actuar con cautela cuando se plantee el tratamiento de pacientes con una cifra de neutrófilos $<1,5 \times 10^9$/l o una cifra de plaquetas $<75 \times 10^9$/l, dado que la experiencia clínica en tales pacientes es limitada. MabThera i.v. se ha usado en pacientes receptores de un autotrasplante de médula ósea, así como en otros grupos de riesgo con posible hipofunción de la médula ósea, sin que indujera mielotoxicidad.

Se considerará en qué medida puede ser necesario determinar regularmente la fórmula sanguínea, incluida la cifra de plaquetas, durante la monoterapia con MabThera. Cuando MabThera se administre con CHOP o CVP, se realizarán periódicamente hemogramas de acuerdo con las prácticas médicas habituales.

Infecciones

No se debe iniciar el tratamiento con MabThera en pacientes con infecciones activas graves.

Hepatitis B

Se han notificado casos de reactivación de la hepatitis B, incluidos casos de hepatitis fulminante, algunos de ellos mortales, en sujetos que recibían tratamiento con MabThera i.v., si bien la mayoría de estos sujetos estaban expuestos también a quimioterapia citotóxica. Tanto el estado de la enfermedad subyacente como la quimioterapia citotóxica constituían factores de confusión de los informes.

Antes de iniciar el tratamiento con MabThera, se deben realizar a todos los pacientes pruebas de detección del virus de la hepatitis B (VHB). Como mínimo se debe determinar el estado del paciente respecto al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y respecto al anticuerpo contra el antígeno nuclear del virus de la hepatitis B (HBcAb). A estos se pueden añadir otros marcadores apropiados conforme a las pautas locales. No se debe tratar con MabThera a los pacientes con hepatitis B activa. Los pacientes con resultados positivos en las pruebas serológicas de la hepatitis B deben consultar a expertos en hepatopatías antes de iniciar el tratamiento; por otra parte, se los debe controlar y tratar conforme a las pautas médicas locales para prevenir la reactivación de la hepatitis B.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Se han descrito casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) durante el uso de MabThera en pacientes con LNH y LLC (v. *2.6 Reacciones adversas* y *2.6.2 Poscomercialización*). La mayoría de los pacientes habían recibido MabThera en combinación con quimioterapia o como parte de un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los médicos que traten a pacientes con LNH o LLC deben considerar la posibilidad de una LMP en el diagnóstico diferencial de aquellos que refieran síntomas neurológicos; la consulta con el neurólogo está clínicamente indicada.

Reacciones cutáneas

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, como la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson, algunos con desenlace mortal (v. 2.6. Reacciones adversas, Poscomercialización). Si se produjera un evento de este tipo presuntamente relacionado con MabThera, el tratamiento se suspenderá definitivamente.

Vacunación

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de virus vivos después del tratamiento con MabThera i.v./s.c.; no se recomienda la vacunación con vacunas de virus vivos.

Los pacientes tratados con MabThera pueden recibir vacunas de virus no vivos, aunque las tasas de respuesta con estas vacunas pueden ser reducidas. En un estudio no aleatorizado, pacientes con LNH de bajo grado recidivante tratados con

MabThera i.v. en monoterapia presentaron, en comparación con sujetos de referencia sanos no tratados, una menor tasa de respuesta a la vacunación con el antígeno de recuerdo del tétanos (16% frente al 81%) y con el neoantígeno KLH *(keyhole limpet hemocyanin* [hemocianina de lapa californiana]*)* (4% frente al 76% en la evaluación de un aumento del título de anticuerpos a más del doble).

La media de los títulos de anticuerpos previos al tratamiento contra una serie de antígenos (*Streptococcus pneumoniae,* virus de la gripe A, paperas, rubéola, varicela) se mantuvo al menos durante 6 meses después del tratamiento con MabThera i.v.

Pacientes con artritis reumatoide (AR), vasculitis asociada a ANCA

No se han establecido la eficacia ni la seguridad de MabThera i.v. en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias aparte de la artritis reumatoide, la granulomatosis con poliangitis (de Wegener) y la poliangitis microscópica.

Reacciones relacionadas con la infusión

MabThera i.v. se asocia a reacciones relacionadas con la infusión (RRI), que pueden relacionarse con la liberación de citocinas y de otros mediadores químicos.

En los pacientes con AR, la mayoría de los eventos relacionados con la infusión que se notificaron en ensayos clínicos fueron de leves a moderados. En el marco del uso tras la comercialización se han descrito reacciones graves relacionadas con la infusión que tuvieron un desenlace mortal (v. 2.6. Reacciones adversas, Poscomercialización). Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con trastornos cardíacos preexistentes o que hayan sufrido con anterioridad reacciones cardiopulmonares adversas. Los síntomas más frecuentes fueron cefalea, prurito, irritación de garganta, rubefacción, exantema, urticaria, hipertensión arterial y pirexia. En general, la proporción de pacientes que sufrieron alguna reacción a la infusión fue mayor tras la primera infusión de cualquier ciclo de tratamiento que después de la segunda infusión. Los pacientes toleraron mejor las infusiones siguientes de MabThera i.v. que la infusión inicial. Menos del 1% de los pacientes sufrieron RRI graves, y la mayoría de éstas se notificaron durante la primera infusión del primer ciclo (v. 2.6 Reacciones adversas). Por lo general, las reacciones notificadas fueron reversibles tras reducir la velocidad de infusión o interrumpir la infusión de MabThera i.v. y administrar un antipirético, un antihistamínico y, ocasionalmente, oxígeno, suero salino isotónico i.v., broncodilatadores o glucocorticoides según las necesidades. Dependiendo de la gravedad de la reacción relacionada con la infusión y las medidas requeridas, se suspenderá MabThera i.v. temporal o definitivamente. En la mayoría de los casos, la infusión puede reanudarse a una velocidad un 50% menor (por ejemplo: de 100 mg/h a 50 mg/h) cuando los síntomas hayan desaparecido por completo.

Las reacciones relacionadas con la infusión en los pacientes con VAA fueron coherentes con las observadas en pacientes con AR en los ensayos clínicos y en el marco de la poscomercialización (v. 2.6 *Reacciones adversas*)

Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado casos de reacciones anafilácticas y otras reacciones de hipersensibilidad después de la administración i.v. de proteínas a los pacientes. Durante la administración de MabThera i.v. es preciso disponer de medicamentos para tratar inmediatamente las reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo: epinefrina, antihistamínicos y glucocorticoides) en el caso de que sobrevengan.

Trastornos cardiovasculares

Durante la infusión de MabThera i.v. se puede producir hipotensión arterial, por lo que debe considerarse la conveniencia de retirar la medicación antihipertensora 12 horas antes de la infusión i.v. de MabThera.

Se han descrito casos de angina de pecho y arritmias cardíacas, como aleteo y fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio en pacientes tratados con MabThera i.v. En consecuencia, se debe vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de cardiopatía (v. el subapartado *Reacciones relacionadas con la infusión*, más atrás).

Infecciones

Considerando el mecanismo de acción de MabThera y sabiendo que los linfocitos B desempeñan una función importante en el mantenimiento de la respuesta inmunitaria normal, los pacientes pueden correr mayor riesgo de infecciones después del tratamiento con MabThera i.v. (v. *3.1.1 Mecanismo de acción*). MabThera i.v. no debe administrarse a pacientes con infección activa o inmunodeficiencia grave (por ejemplo: en caso de cifras muy bajas de linfocitos CD4 o CD8). Los médicos deben ser cautos cuando consideren la posibilidad de administrar MabThera i.v. a pacientes con antecedentes de infecciones recidivantes o crónicas o con enfermedades de fondo que puedan aumentar su predisposición a contraer infecciones graves (v. *2.6 Reacciones adversas*). A los pacientes que sufran una infección después del tratamiento con MabThera i.v. se los someterá a una pronta evaluación y se les administrará el tratamiento adecuado.

Hepatitis B

En pacientes con AR, granulomatosis con poliangitis y poliangitis microscópica que recibían MabThera i.v. se han notificado casos de reactivación de la hepatitis B, incluidos algunos con desenlace mortal.

Antes de iniciar el tratamiento con MabThera i.v. se deben realizar a todos los pacientes pruebas de detección del virus de la hepatitis B (VHB). Como mínimo se debe determinar el estado del paciente respecto al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y respecto al anticuerpo contra el antígeno nuclear del virus de la hepatitis B (HBcAb). A estos se pueden añadir otros marcadores apropiados conforme a las pautas locales. No se debe tratar con MabThera a los pacientes con hepatitis B activa. Los pacientes con resultados positivos en las pruebas serológicas de la hepatitis B deben consultar a expertos en hepatopatías antes de iniciar el tratamiento; por otra parte, se los debe controlar y tratar conforme a las pautas médicas locales para prevenir la reactivación de la hepatitis B.

Reacciones cutáneas

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, como la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson, algunos con desenlace mortal *(v. 2.6. Reacciones adversas, Poscomercialización)*. En el caso de que se produjera uno de estos eventos con una presunta relación con MabThera, se suspenderá definitivamente el tratamiento.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Se han descrito casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) mortal tras utilizar MabThera i.v. para el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias, incluida la AR. Varios de los casos notificados, pero no todos, presentaban posibles factores de riesgo de la LMP, como la enfermedad subyacente, el tratamiento inmunodepresor de

larga duración o la quimioterapia. La LMP también se ha registrado en pacientes con enfermedades autoinmunitarias que no recibían tratamiento con MabThera i.v. Los médicos que traten a pacientes con enfermedades autoinmunitarias deben considerar la posibilidad de una LMP en el diagnóstico diferencial de aquellos que refieran síntomas neurológicos; la consulta con el neurólogo debe considerarse clínicamente indicada.

Vacunación

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de virus vivos después del tratamiento con MabThera i.v., por lo que no se recomienda la vacunación con este tipo de vacunas mientras dure el tratamiento con MabThera i.v. o la depleción de linfocitos B periféricos. Los pacientes tratados con MabThera i.v. pueden recibir vacunas de virus no vivos, aunque las tasas de respuesta con estas vacunas pueden ser reducidas.

En los pacientes tratados con MabThera i.v., los profesionales de la salud deben evaluar el estado de vacunación y si es posible, asegurar que los esquemas para la edad estén completos según lo establecido en las pautas de vacunación actuales antes de iniciar el tratamiento con MabThera i.v. Las vacunaciones tienen que haber finalizado al menos 4 semanas antes de la primera administración de MabThera i.v.

En un estudio aleatorizado, los pacientes con AR tratados con MabThera i.v. y metotrexato tuvieron, en comparación con los pacientes que sólo recibieron metotrexato, tasas de respuesta comparables al antígeno de recuerdo del tétanos (39% frente al 42%), menores tasas de respuesta a la vacuna antineumocócica de polisacáridos (43% frente al 82% a 2 serotipos neumocócicos por lo menos) y al neoantígeno KLH (34% frente al 80%) cuando se administraron al menos 6 meses después de MabThera i.v. Si fuera preciso utilizar vacunas elaboradas con virus no vivos durante el tratamiento con MabThera i.v., su aplicación debería finalizar al menos 4 semanas antes de empezar el siguiente ciclo de MabThera i.v.

En la experiencia global del tratamiento repetido con MabThera i.v. a lo largo de un año en pacientes con AR, la proporción de pacientes con títulos positivos de anticuerpos contra *S. pneumoniae,* los virus de la gripe, las paperas, la rubéola, la varicela y el toxoide tetánico fueron generalmente similares a las proporciones iniciales.

Pacientes con AR sin tratamiento previo con metotrexato

No se recomienda administrar MabThera i.v. a pacientes que no hayan recibido previamente tratamiento con metotrexato (MTX), ya que no se ha establecido que exista un balance favorable de beneficios y riesgos.

2.4.2 ABUSO Y DEPENDENCIA DEL FÁRMACO

No hay datos al respecto.

2.4.3 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

MabThera tiene un efecto nulo o desdeñable en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

2.5 USO EN POBLACIONES ESPECIALES

2.5.1 MUJERES Y HOMBRES CON POSIBILIDAD DE PROCREAR

Formulaciones intravenosa y subcutánea

Fecundidad

No se han llevado a cabo estudios preclínicos de la fecundidad.

Datos en animales

Los estudios de toxicidad en el desarrollo realizados en el macaco cangrejero no han revelado ningún indicio de embriotoxicidad intrauterina. En crías recién nacidas cuyas progenitoras fueron expuestas a MabThera, se observó una depleción de poblaciones de linfocitos B durante la fase posnatal.

Formulación subcutánea

Estudios farmacocinéticos y de toxicología realizados en animales evidencian una reducción del peso fetal y un aumento del número de resorciones después de la inyección de rHuPH20 cuando la exposición sistémica materna es comparable a la que se alcanza después de la administración accidental de una inyección i.v. rápida de un vial único de la formulación s.c. de MabThera en el ser humano, basándose en las presuposiciones más conservadoras posibles *(v. 3.3. v. 3.3 Datos preclínicos sobre seguridad, Formulación subcutánea).*

Anticoncepción

Las mujeres en edad de concebir deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con MabThera y durante 12 meses después de su conclusión.

2.5.2 EMBARAZO

Formulaciones intravenosa y subcutánea

Se sabe que las inmunoglobulinas IgG atraviesan la barrera placentaria.

No se han estudiado en ensayos clínicos las cifras de linfocitos B en neonatos humanos tras la exposición materna a MabThera. Aunque no hay datos adecuados y bien controlados de estudios en embarazadas, se han notificado casos de depleción transitoria de linfocitos B y linfocitopenia en algunos lactantes cuyas madres estuvieron expuestas al rituximab durante el embarazo. Por ello, MabThera no debe administrarse a mujeres embarazadas, salvo que los posibles beneficios superen a los riesgos.

Formulación subcutánea

La formulación s.c. contiene hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20) (*v. 1.5 Composición cualitativa y cuantitativa*).

2.5.3 LACTANCIA

La IgG materna pasa a la leche y se ha señalado que el rituximab se excreta, en concentraciones bajas, en la leche materna humana. Dado que se desconoce la trascendencia clínica que pueda tener esto, MabThera no debe administrarse a mujeres lactante.

2.5.4 USO EN PEDIATRÍA

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de MabThera en pacientes pediátricos. Se han observado casos de hipogammaglobulinemia en pacientes pediátricos tratados con MabThera, algunos de los cuales fueron graves y requirieron tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas a largo plazo (v. *2.6 Reacciones adversas, Ensayos clínicos*). No se conocen las consecuencias de la depleción prolongada de linfocitos B en pacientes pediátricos.

2.5.5 USO EN GERIATRÍA

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de MabThera en pacientes geriátricos.

2.5.6 INSUFICIENCIA RENAL

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de MabThera en pacientes con insuficiencia renal.

2.5.7 INSUFICIENCIA HEPÁTICA

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de MabThera en pacientes con insuficiencia hepática.

2.6 REACCIONES ADVERSAS

2.6.1 ENSAYOS CLÍNICOS

Experiencia obtenida en ensayos clínicos de hematooncología

Formulación intravenosa

En las tablas siguientes se resume la frecuencia de reacciones adversas (RA) notificadas en los estudios clínicos con MabThera i.v. en monoterapia o en asociación con quimioterapia. Estas RA se produjeron en estudios con un solo grupo o con una diferencia ≥2% en comparación con el grupo de referencia en al menos uno de los principales estudios clínicos aleatorizados. Las RA se han categorizado en las tablas de acuerdo con la incidencia más alta registrada en cualquiera de los estudios clínicos principales. Las RA se enumeran, dentro de cada grupo de frecuencia, por orden decreciente de gravedad. Las RA se definen, según la frecuencia, del siguiente modo: muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100 a <1/10) y poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100).

MabThera i.v. en monoterapia y en la terapia de mantenimiento

Las RA de la tabla siguiente se basan en los datos de estudios con un solo grupo que incluyeron a 356 pacientes con linfoma de bajo grado o folicular que recibieron semanalmente MabThera en monoterapia como tratamiento o retratamiento del LNH (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*). La tabla también contiene RA basadas en datos de 671 pacientes con linfoma folicular que recibieron MabThera como terapia de mantenimiento durante un periodo de hasta 2 años tras la respuesta al tratamiento de inducción inicial con CHOP, R-CHOP, R-CVP o R-FCM (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*). Las RA se notificaron hasta 12 meses después de la monoterapia y hasta 1 mes después de la terapia de mantenimiento con MabThera i.v.

Tabla 1 Resumen de las RA notificadas en pacientes con linfoma de bajo grado o linfoma folicular que habían recibido MabThera *i.v.* en monoterapia (*n* = 356) o como terapia de mantenimiento (*n* = 671) en estudios clínicos

Clase de órganos y sistemas	Muy frecuente (≥10%)	Frecuente (≥1% - <10%)	Poco frecuente (≥0,1% - <1%)
Infecciones e infestaciones	Infecciones bacterianas, infecciones víricas	Septicemia, neumonía+, infección febril+, herpes zóster+, infección respiratoria+, infecciones micóticas, infecciones de causa desconocida	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia, leucopenia	Anemia, trombocitopenia	Trastornos de la coagulación, anemia aplásica transitoria, anemia hemolítica, linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunitario	Angioedema	Hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperglucemia, disminución del peso, edema periférico, edema facial, LDH elevada, hipocalcemia	
Trastornos psiquiátricos			Depresión, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso		Parestesias, hipoestesia, agitación, insomnio, vasodilatación, mareos, ansiedad	Disgeusia
Trastornos oculares		Trastorno de la lagrimación, conjuntivitis	
Trastornos del oído y del laberinto		Acúfenos, otalgia	
Trastornos cardíacos		Infarto de miocardio+, arritmia, fibrilación auricular+, taquicardia, trastorno cardíaco+	Insuficiencia ventricular izquierda+, taquicardia supraventricular+, taquicardia ventricular+, angina de pecho+, isquemia miocárdica+, bradicardia
Trastornos vasculares		Hipertensión arterial, hipotensión ortostática, hipotensión arterial	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo, enfermedad respiratoria, dolor torácico, disnea, tos, rinitis	Asma, bronquiolitis obliterante, trastorno pulmonar, hipoxia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, diarrea, dolor abdominal, disfagia, estomatitis, estreñimiento, dispepsia, anorexia, irritación de garganta	Distensión abdominal

Clase de órganos y sistemas	Muy frecuente (≥10%)	Frecuente (≥1% - <10%)	Poco frecuente (≥0,1% - <1%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, exantema	Urticaria , alopecia+, sudación, sudores nocturnos	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Hipertonía, mialgias, artralgia, dolor de espalda, dolor de cuello, dolor	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre, escalofríos, astenia, cefalea	Dolor tumoral, rubefacción, malestar general, síndrome seudogripal	Dolor en el lugar de la infusión
Exploraciones complementarias	Disminución de la concentración de IgG		

La frecuencia de cada término se basó en reacciones de todos los grados (de leve a grave), salvo los términos marcados con «+», en los que el recuento se basó sólo en las reacciones graves (grado ≥3 según los Criterios Comunes de Toxicidad del Instituto Nacional del Cáncer [NCI]). Sólo se indica la frecuencia más alta observada en los estudios.

MabThera i.v. en combinación con quimioterapia en el LNH y la LLC

Las RA enumeradas en la tabla 2 se basan en los datos del grupo de MabThera i.v. obtenidos en ensayos clínicos comparativos que se produjeron además de las observadas en la monoterapia y la terapia de mantenimiento o con una frecuencia mayor: de 202 pacientes con linfoma difuso de linfocitos B grandes (LDLBG) tratados con R-CHOP, así como de 234 y 162 pacientes con linfoma folicular tratados con R-CHOP o R-CVP, respectivamente, y de 397 pacientes con LLC sin tratamiento previo y 274 con LLC recidivante o resistente al tratamiento que recibieron MabThera i.v. en combinación con fludarabina y ciclofosfamida (R-FC) (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*).

Tabla 2 Resumen de las RA graves notificadas en pacientes tratados con R-CHOP contra el LDLBG (n = 202), R-CHOP contra el linfoma folicular (n = 234), R-CVP contra el linfoma folicular (n = 162) o R-FC en pacientes con LLC sin tratamiento previo (n = 397) o LLC recidivante o resistente al tratamiento (n = 274)

Clase de órganos y sistemas	Muy frecuente (≥10%)	Frecuente (≥1% - <10%)
Infecciones e infestaciones	Bronquitis	Bronquitis aguda, sinusitis hepatitis B*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia#, neutropenia febril, trombocitopenia	Pancitopenia, granulocitopenia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia	Trastorno cutáneo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, tiritona

* Incluye la reactivación y las infecciones primarias; la frecuencia se basa en un régimen de R-FC en la LLC recidivante o resistente al tratamiento.
El cálculo de la frecuencia se basó únicamente en las reacciones graves, definidas en ensayos clínicos como de grado ≥3 según los criterios comunes de toxicidad del NCI.
Sólo se indica la frecuencia más alta observada en cualquiera de los ensayos.
Instauración prolongada o retardada de la neutropenia después de concluir un ciclo de R-FC en pacientes con LLC sin tratamiento previo o con LLC recidivante o resistente al tratamiento.

Los términos siguientes se han notificado como eventos adversos, aunque con una incidencia similar (diferencia entre los grupos <2%) o menor en los grupos de MabThera i.v. que en los grupos de referencia: hematotoxicidad, infección neutropénica, infección urinaria, choque séptico, sobreinfección pulmonar, infección de

un implante, septicemia estafilocócica, infección pulmonar, rinorrea, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, trastorno sensitivo, trombosis venosa, mucositis (sin especificar), síndrome seudogripal, edema de las extremidades inferiores, fracción de eyección anormal, pirexia, deterioro de la salud física general, caída, fracaso multiorgánico, trombosis venosa profunda de las extremidades, hemocultivo positivo, control inadecuado de la diabetes mellitus.

El perfil de seguridad de MabThera i.v. en combinación con otras quimioterapias (por ejemplo, MCP, CHVP-IFN) es comparable al descrito para la combinación de MabThera y CVP, CHOP o FC en poblaciones equivalentes.

Formulación subcutánea

Las reacciones cutáneas locales, incluidas las reacciones en el lugar de la inyección, fueron muy frecuentes *(≥1/10)* en pacientes que recibieron MabThera s.c. En el estudio de fase III SABRINA (BO22334), se notificaron reacciones cutáneas locales hasta en el 23% de los pacientes que recibieron MabThera s.c. Las reacciones cutáneas locales más frecuentes en el grupo de MabThera s.c. fueron el eritema en el lugar de la inyección (13%), el dolor en el lugar de la inyección *(8%)* y el edema en el lugar de la inyección (4%). Se observaron eventos similares en el estudio SAWYER (BO25341), y se registraron hasta en el 42% de los pacientes del grupo de MabThera s.c. Las reacciones cutáneas locales más frecuentes fueron el eritema en el lugar de la inyección (26%), el dolor en el lugar de la inyección (16%) y la tumefacción en el lugar de la inyección (5%).

Los eventos que se observaron tras la administración s.c. fueron leves o moderados, salvo un paciente del estudio SABRINA que notificó una reacción cutánea local con una intensidad de grado 3 (exantema en el lugar de la inyección) y dos pacientes del estudio SAWYER que presentaron reacciones cutáneas locales de grado 3 (eritema en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección y tumefacción en el lugar de la inyección). La mayor frecuencia de reacciones cutáneas locales de cualquier grado en el grupo de MabThera s.c. se registró en el primer ciclo s.c. (ciclo 2), y a continuación en el segundo; la incidencia disminuyó en las inyecciones posteriores.

Por lo demás, el perfil de seguridad de MabThera s.c. fue comparable al de la formulación i.v.

No se observaron casos de anafilaxia o de reacciones de hipersensibilidad graves, síndrome de liberación de citocinas o síndrome de lisis tumoral después de la administración s.c. durante el programa de desarrollo de MabThera s.c.

Información adicional sobre determinadas reacciones adversas graves

Formulación intravenosa

Reacciones relacionadas con la administración:

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

En más del 50% de los pacientes de los ensayos clínicos se notificaron signos y síntomas indicativos de reacciones relacionadas con la infusión, que se observaron predominantemente durante la primera infusión. En asociación con la infusión de MabThera i.v. se han dado casos de hipotensión arterial, fiebre, escalofríos moderados e intensos, urticaria, broncoespasmo, sensación de hinchazón de la lengua o la garganta (angioedema), náuseas, fatiga, cefalea, prurito, disnea, rinitis, vómitos, rubefacción y dolor en el lugar de la enfermedad, como parte de un complejo sintomático relacionado con la infusión. También se han observado algunos rasgos de síndrome de lisis tumoral.

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

Se han observado reacciones graves relacionadas con la infusión hasta en el 12% de todos los pacientes en el primer ciclo de tratamiento con MabThera en combinación con quimioterapia. La incidencia de síntomas relacionados con la infusión disminuyó sustancialmente en las infusiones ulteriores, y en el octavo ciclo fue <1%. Se han descrito otras reacciones, como dispepsia, exantema, hipertensión arterial, taquicardia y ciertos rasgos del síndrome de lisis tumoral. También se han notificado casos aislados de infarto de miocardio, fibrilación auricular, edema pulmonar y trombocitopenia aguda reversible.

Formulación subcutánea

El riesgo de reacciones agudas relacionadas con la administración asociadas a la formulación s.c. de MabThera se evaluó en tres estudios clínicos.

En el estudio SparkThera (BP22333), no se notificaron reacciones graves relacionadas con la administración.

En el estudio SABRINA *(BO22334)*, se notificaron reacciones graves relacionadas con la administración (grado ≥3) en 2 pacientes (2%) después de administrar MabThera s.c. Estos eventos consistieron en erupción en el lugar de la inyección y sequedad bucal de grado 3.

En el estudio SAWYER (BO25341), se notificaron reacciones graves relacionadas con la administración (grado ≥3) en 4 pacientes (5%) después de administrar MabThera s.c. Estos eventos consistieron en trombocitopenia de grado 4, y ansiedad, eritema en el lugar de la inyección y urticaria de grado 3.

Formulación intravenosa

Tratamiento de combinación con una infusión 90 minutos (R-CVP en el LNH folicular; R-CHOP en el LDLBG)

En un estudio (U4391g) realizado para caracterizar la seguridad de las infusiones de 90 minutos de MabThera i.v. en pacientes que toleraron bien la primera infusión convencional de MabThera i.v., la incidencia de RRI de grado 3-4 el día de la infusión de MabThera i.v. de 90 minutos del ciclo 2 o el día siguiente fue del 1,1% en los 363 pacientes evaluables (IC 95%: 0,3-2,8%). La incidencia de RRI de grado 3 y 4 en cualquier ciclo (ciclos 2-8) con la infusión de 90 minutos fue del 2,8% (IC 95%: 1,3-5,0%). No se observaron RRI agudas mortales (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*).

Infecciones

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

MabThera i.v. indujo la depleción de los linfocitos B en el 70-80% de los pacientes, pero se asoció a una disminución de las inmunoglobulinas séricas sólo en una minoría de pacientes. El 30,3% de 356 pacientes presentaron infecciones bacterianas, víricas, micóticas y de causa desconocida, independientemente de la evaluación causal. En el 3,9% de los pacientes se registraron eventos infecciosos graves (de grado 3 o 4).

Terapia de mantenimiento (LNH) hasta 2 años

Durante el tratamiento con MabThera i.v. se observó una mayor frecuencia de infecciones en general, incluidas las infecciones de grado 3 y 4. No se observó

toxicidad acumulada en lo que respecta a las infecciones notificadas durante el periodo de mantenimiento de 2 años.

Los datos de los ensayos clínicos incluyeron casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva mortal, en pacientes con LNH, que tuvieron lugar después de la progresión de la enfermedad y el retratamiento (v. *2.4 Advertencias y precauciones*).

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

No se ha observado un aumento de la frecuencia de infecciones o infestaciones. Las infecciones más frecuentes fueron las infecciones de las vías respiratorias altas, que se registraron en el 12,3% de los pacientes tratados con R-CVP y en el 16,4% de los que recibieron CVP. Se notificaron infecciones graves en el 4,3% de los pacientes tratados con R-CVP y en el 4,4% de los que recibieron CVP. No se notificó ninguna infección potencialmente mortal en este estudio.

En el estudio de R-CHOP, la incidencia global de infecciones de grado 2-4 fue del 45,5% en el grupo de R-CHOP y del 42,3% en el grupo de CHOP. Las infecciones micóticas de grado 2-4 fueron más frecuentes en el grupo de R-CHOP (4,5% frente al 2,6% en el grupo de CHOP); esta diferencia se debió a una mayor incidencia de candidiasis localizadas durante el periodo de tratamiento. La incidencia de herpes zóster de grado 2-4 fue también mayor en el grupo de R-CHOP (4,5%) que en el grupo de CHOP (1,5%). La proporción de pacientes con infecciones o neutropenia febril de grado 2-4 fue del 55,4% en el grupo de R-CHOP y del 51,5% en el grupo de CHOP.

En los pacientes con LLC, la incidencia de hepatitis B de grado 3 y 4 (reactivación e infección primaria) fue del 2% en el grupo de R-FC y del 0% en el grupo de FC.

Eventos hemáticos

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

Se notificaron casos de neutropenia grave (grado 3-4) en el 4,2% de los pacientes; de anemia grave, en el 1,1%, y de trombocitopenia grave, en el 1,7%.

Terapia de mantenimiento (LNH) hasta 2 años

En comparación con el grupo de observación, en el grupo de MabThera i.v. se encontró una mayor incidencia de leucopenia de grado 3 y 4 (2% y 5%, respectivamente) y de neutropenia de grado 3 y 4 (4% y 10%, respectivamente). La incidencia de trombocitopenia de grado 3 y 4 fue baja (1% en el grupo de observación y <1% en el grupo de MabThera i.v.). En aproximadamente la mitad de los pacientes con datos sobre la recuperación de los linfocitos B después del tratamiento de inducción con MabThera i.v. transcurrieron 12 o más meses hasta que se normalizaron las cifras de linfocitos B.

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

Durante el tratamiento en los estudios de MabThera i.v. en asociación con quimioterapia, se registró generalmente mayor incidencia de leucopenia de grado 3-4 (R-CHOP 88% frente a CHOP 79%; R-FC 23% frente a FC 12%) y de neutropenia (R-CVP 24% frente a CVP 14%; R-CHOP 97% frente a CHOP 88%; R-FC 30% frente a FC 19% en pacientes con LLC no tratada previamente) que con la quimioterapia sola. Ahora bien, la mayor incidencia de neutropenia en los pacientes tratados con MabThera y quimioterapia no se asoció a una incidencia más alta de infecciones e infestaciones en comparación con los que recibieron sólo quimioterapia. En estudios

de la LLC no tratada previamente y la LLC recidivante o resistente al tratamiento se ha observado que en algunos casos la neutropenia fue prolongada o se manifestó tardíamente después del tratamiento en el grupo de MabThera i.v. más FC.

No se observaron diferencias importantes entre los grupos por lo que respecta a la anemia o la trombocitopenia de grado 3 y 4. En el estudio sobre el tratamiento de primera línea de la LLC, se notificaron casos de anemia de grado 3 y 4 en el 4% de los pacientes tratados con R-FC frente al 7% de los que recibieron FC, y trombocitopenia de grado 3 y 4 en el 7% de los pacientes del grupo de R-FC frente al 10% en el grupo de FC. En el estudio de la LLC recidivante o resistente al tratamiento, se notificaron casos de anemia de grado 3 y 4 en el 12% de los pacientes tratados con R-FC frente al 13% de los que recibieron FC, y trombocitopenia de grado 3 y 4 en el 11% de los pacientes del grupo de R-FC frente al 9% en el grupo de FC.

Eventos cardiovasculares

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

Se registraron eventos cardiovasculares en el 18,8% de los pacientes durante el periodo de tratamiento. Los más frecuentes fueron la hipotensión y la hipertensión arterial. Se notificaron casos de arritmia de grado 3 y 4 (incluidas la taquicardia ventricular y la supraventricular) y angina de pecho de grado 3 y 4 durante una infusión de MabThera i.v.

Terapia de mantenimiento (LNH) hasta 2 años

La incidencia de trastornos cardíacos de grado 3 y 4 fue comparable en los dos grupos de tratamiento. Se registraron eventos cardíacos como eventos adversos graves en <1% de los pacientes del grupo de observación y en el 3% de los pacientes tratados con MabThera i.v.: fibrilación auricular (1%), infarto de miocardio (1%), insuficiencia ventricular izquierda (<1%), isquemia miocárdica (<1%).

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

En el estudio de R-CHOP, la incidencia de arritmias cardíacas de grado 3 y 4 —sobre todo arritmias supraventriculares del tipo de la taquicardia y el aleteo auricular o la fibrilación auricular— fue mayor en el grupo de R-CHOP (6,9% de los pacientes) que en el grupo de CHOP (1,5% de los pacientes). Todas estas arritmias se presentaron en el contexto de una infusión de MabThera i.v. o se asociaron a factores predisponentes, como fiebre, infección, infarto agudo de miocardio o enfermedades respiratorias o cardiovasculares preexistentes (v. *2.4 Advertencias y precauciones*). No se observaron diferencias entre los grupos de R-CHOP y CHOP en la incidencia de otros eventos cardíacos de grado 3 y 4, como insuficiencia cardíaca, miocardiopatía o manifestaciones de arteriopatía coronaria.

En la LLC, la incidencia global de trastornos cardíacos de grado 3 y 4 fue baja tanto en el estudio del tratamiento de primera línea (R-FC: 4%; FC: 3%) como en el estudio de pacientes con LLC recidivante o resistente al tratamiento (R-FC: 4%; FC: 4%).

Concentraciones de IgG

Terapia de mantenimiento (LNH) hasta 2 años

Después del tratamiento de inducción, la mediana de las cifras de IgG estaba por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN) (<7 g/l) tanto en el grupo de observación como en el grupo de MabThera i.v. En el grupo de observación, la mediana de las cifras de IgG aumentó después hasta valores por encima del LIN; en

cambio, durante el tratamiento con MabThera i.v. se mantuvo constante. La proporción de pacientes con concentraciones de IgG por debajo del LIN fue de aproximadamente el 60% en el grupo de MabThera i.v. durante todo el periodo de tratamiento de 2 años, mientras que en el grupo de observación disminuyó (36% al cabo de 2 años).

Eventos neurológicos

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

Durante el periodo de tratamiento, el 2% de los pacientes del grupo de R-CHOP, todos ellos con factores de riesgo cardiovascular, sufrieron accidentes cerebrovasculares tromboembólicos en el primer ciclo de tratamiento. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la incidencia de otros episodios tromboembólicos. En cambio, el 1,5% de los pacientes del grupo de CHOP sufrieron episodios cerebrovasculares, todos ellos durante el periodo de seguimiento.

En la LLC, la incidencia global de trastornos del sistema nervioso de grado 3 y 4 fue baja tanto en el estudio del tratamiento de primera línea (R-FC: 4%; FC: 4%) como en el estudio de pacientes con LLC recidivante o resistente al tratamiento (R-FC: 3%; FC: 3%).

Subpoblaciones

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

Pacientes ancianos (≥65 años):

La incidencia de RA de cualquier grado y de RA de grado 3-4 fue similar en los ancianos (≥65 años) y en pacientes más jóvenes (88,3% frente al 92,0% para las RA de cualquier grado y 16,0% frente al 18,1% para las RA de grado 3 y 4).

Tratamiento de combinación

Pacientes ancianos (≥65 años):

En los pacientes con LLC no tratada anteriormente o con LLC recidivante o resistente al tratamiento, la incidencia de eventos adversos de la sangre y el sistema linfático de grado 3 y 4 fue mayor en los ancianos (≥65 años) que en pacientes más jóvenes.

Pacientes con gran masa tumoral:

La incidencia de RA de grado 3 y 4 fue mayor en los pacientes con gran masa tumoral que en los pacientes sin una gran masa tumoral (25,6% frente al 15,4%). En cambio, la incidencia de RA de cualquier tipo fue similar en ambos grupos (92,3% en los pacientes con gran masa tumoral y 89,2% en los pacientes sin gran masa tumoral).

Retratamiento con monoterapia:

El porcentaje de pacientes que notificaron RA de cualquier grado o RA de grado 3 y 4 después del retratamiento con más ciclos de MabThera fue similar al descrito tras la exposición inicial (95,0% frente al 89,7% para las RA de cualquier grado y 13,3% frente al 14,8% para las RA de grado 3 y 4).

Experiencia en los ensayos clínicos en la artritis reumatoide

Formulación intravenosa

A continuación, se resume el perfil de seguridad de MabThera i.v. en el tratamiento de pacientes con AR de moderada a grave. En la población total expuesta, más de 3.000

pacientes recibieron como mínimo un ciclo de tratamiento y se sometieron a seguimiento durante periodos que oscilaron entre 6 meses y más de 5 años, lo que equivale a una exposición global de 7.198 años-paciente; aproximadamente 2.300 pacientes recibieron dos o más ciclos de tratamiento durante el periodo de seguimiento.

Las RA enumeradas en la tabla 3 se basan en los datos de los periodos comparativos con placebo de cuatro ensayos clínicos multicéntricos de la AR. Las poblaciones de pacientes que recibieron MabThera i.v. difirieron entre los diversos estudios: desde pacientes con AR activa precoz que no habían recibido tratamiento con metotrexato (MTX), pasando por pacientes con una respuesta inadecuada al MTX (MTX-RI), hasta pacientes con respuesta inadecuada a inhibidores del TNF (TNF-RI) (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*).

Los pacientes recibieron 2 dosis de 1.000 mg o 2 dosis de 500 mg de MabThera i.v., con una diferencia de 2 semanas, además de metotrexato (10-25 mg/semana) (v. *2.2 Posología y forma de administración en la Artritis reumatoide*). En la tabla 3 se enumeran las RA con una incidencia ≥2%, con una diferencia ≥2% en comparación con el grupo de referencia, y se presentan independientemente de la dosis. Las frecuencias de la tabla 3 y la nota al pie correspondiente se definen del siguiente modo: muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100 a <1/10) y poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100).

Tabla 3 Resumen de las RA notificadas en pacientes con artritis reumatoide en el periodo de control de los ensayos clínicos †

Clase de órganos y sistemas	Muy frecuente	Frecuente
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias altas, infección urinaria	Bronquitis, sinusitis, gastroenteritis, tiña de los pies
Trastornos del sistema inmunitario/ Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones relacionadas con la infusión	Reacciones relacionadas con la infusión*: hipertensión arterial, náuseas, exantema, pirexia, prurito, urticaria, irritación de garganta, sofocos, hipotensión arterial, rinitis, escalofríos intensos, taquicardia, fatiga, dolor bucofaríngeo, edema periférico, eritema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipercolesterolemia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Parestesias, migraña, mareos, ciática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia
Trastornos psiquiátricos		Depresión, ansiedad
Trastornos gastrointestinales		Dispepsia, diarrea, reflujo gastroesofágico, úlcera bucal, dolor en la región superior del abdomen
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia y dolor musculoesquelético, artrosis, bursitis

† Esta tabla incluye todos los eventos con una diferencia de incidencia ≥2% en el grupo de MabThera en comparación con el placebo.
* Además, entre los eventos médicamente significativos notificados como infrecuentemente asociados a RRI se encuentran los siguientes: edema generalizado, broncoespasmo, sibilancias, edema laríngeo, edema angioneurótico, prurito generalizado, anafilaxia, reacción anafilactoide.

En la población total expuesta, el perfil de seguridad estaba en consonancia con el observado en el periodo comparativo de los ensayos clínicos, sin que se identificaran nuevas RA.

Múltiples ciclos

Múltiples ciclos de tratamiento se asociaron a un perfil de RA similar al observado después de la primera exposición. El perfil de seguridad mejoró en los ciclos posteriores debido al descenso de las RRI, las reagudizaciones de la AR y las infecciones, todas ellas más frecuentes en los 6 primeros meses de tratamiento.

Información adicional sobre determinadas reacciones adversas

Reacciones relacionadas con la infusión

En los estudios clínicos en la AR, las RA más frecuentes tras la administración de MabThera i.v. fueron las RRI. De los 3.095 pacientes tratados con MabThera i.v., 1.077 (35%) presentaron al menos una RRI. La inmensa mayoría de las RRI fueron de grado 1-2 según los criterios NCI-CTC. En los estudios clínicos, <1% (14 de 3.095) de los pacientes con AR que habían recibido una infusión de MabThera i.v., en cualquier dosis, sufrieron una RRI grave. No hubo ninguna RRI de grado 4 según los criterios NCI-CTC ni ningún fallecimiento por RRI en los estudios clínicos (v. *2.6* Reacciones adversas, *Poscomercialización*). La proporción de eventos de grado 3 según los criterios NCI-CTC y de RRI que implicaron la retirada disminuyó en cada ciclo, y fue raro que se produjeran del ciclo 3 en adelante.

En 720 de 3.095 (23%) pacientes se observaron signos o síntomas indicativos de RRI (es decir, náuseas, prurito, fiebre, urticaria o exantema, escalofríos moderados e intensos, pirexia, estornudos, edema angioneurótico, irritación de garganta, tos y broncoespasmo, con o sin hipotensión o hipertensión asociadas) tras la primera infusión de la primera exposición a MabThera i.v. La premedicación con glucocorticoides por vía i.v. redujo significativamente la incidencia y la gravedad de estos eventos (v. *2.4 Advertencias y precauciones en la artritis reumatoide*).

En un estudio diseñado para evaluar la seguridad de una infusión de MabThera i.v. de 120 minutos de duración en pacientes con AR, los pacientes con AR activa moderada o grave que no sufrieron ninguna RRI grave durante la primera infusión del estudio o las 24 horas siguientes a la misma podían recibir una infusión de MabThera i.v. de 120 minutos de duración. Se excluyó de la participación en el estudio a los pacientes que anteriormente hubieran padecido alguna RRI grave relacionada con la infusión de un tratamiento biológico para la AR. La incidencia, los tipos y la gravedad de las RRI estaban en consonancia con los observados históricamente. No se observaron RRI graves (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*).

Infecciones

La tasa global de infección fue de aproximadamente 97 por 100 años-paciente en los pacientes tratados con MabThera i.v. Las infecciones fueron de leves a moderadas predominantemente, y consistieron en la mayoría de los casos en infecciones de las vías respiratorias altas e infecciones urinarias. La tasa de infecciones graves fue de aproximadamente 4 por 100 años-paciente; algunas de ellas fueron mortales. Además de las RA que se presentan en la tabla 3, entre los eventos clínicamente graves también se encuentra la neumonía, con una frecuencia del 1,9%.

Neoplasias malignas

La incidencia de tumores malignos tras la exposición a MabThera i.v. en los estudios clínicos en la AR (0,8 por 100 años-paciente) está dentro del intervalo esperado para una población comparable en edad y sexo.

Experiencia en ensayos clínicos en vasculitis asociada a ANCA.

Formulación intravenosa

En el estudio clínico 1 de la VAA, 99 pacientes fueron tratados con MabThera i.v. (375 mg/m^2, 1 vez por semana durante 4 semanas) y glucocorticoides para inducir la remisión (v. *3.1.2 Ensayos clínicos/Eficacia*).

Todas las RA enumeradas en la tabla 4 fueron eventos adversos con una incidencia ≥10% en el grupo tratado con MabThera i.v. Las RA de la tabla 4 fueron muy frecuentes (frecuencia ≥1/10).

Tabla 4 Incidencia de RA muy frecuentes (≥10%) en pacientes con VAA tratados con MabThera i.v. en el estudio clínico hasta el mes 6*

Reacciones adversas	Rituximab *n* = 99	Ciclofosfamida *n* = 98
Infecciones e infestaciones		
Infecciones[a]	61 (61,6%)	46 (46,9%)
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	18 (18,2%)	20 (20,4%)
Diarrea	17 (17,2%)	12 (12,2%)
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	17 (17,2%)	19 (19,4%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Espasmos musculares	17 (17,2%)	15 (15,3%)
Artralgias	13 (13,1%)	9 (9,2%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Anemia	16 (16,2%)	20 (20,4%)
Leucopenia	10 (10,1%)	26 (26,5%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Edema periférico	16 (16,2%)	6 (6,1%)
Fatiga	13 (13,1%)	21 (21,4%)
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	14 (14,1%)	12 (12,2%)
Exploraciones complementarias		
ALT elevada	13 (13,1%)	15 (15,3%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos	13 (13,1%)	11 (11,2%)
Epistaxis	11 (11,1%)	6 (6,1%)
Disnea	10 (10,1%)	11 (11,2%)
Trastornos vasculares		
Hipertensión arterial	12 (12,1%)	5 (5,1%)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		
Reacciones relacionadas con la infusión[b]	12 (12,1%)	11 (11,2%)

Reacciones adversas	Rituximab *n* = 99	Ciclofosfamida *n* = 98
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Exantema	10 (10,1%)	17 (17,3%)

* El diseño del estudio permitía el cambio de tratamiento o tratamiento según el criterio del médico, y 13 pacientes de cada grupo recibieron un segundo tratamiento durante el periodo de estudio de 6 meses.
[a] Las infecciones más frecuentes en el grupo del rituximab fueron las infecciones de las vías respiratorias altas, las infecciones urinarias y el herpes zóster.
[b] Los términos notificados más frecuentemente en el grupo del rituximab fueron el síndrome de liberación de citocinas, la rubefacción, la irritación de garganta y el temblor.

Información adicional sobre determinadas reacciones adversas

Reacciones relacionadas con la infusión

Las reacciones relacionadas con la infusión (RRI) en el estudio clínico de la GPA y la PAM se definieron como cualquier evento adverso que tuviera lugar, en la población de análisis de la seguridad, en un plazo de 24 horas desde el inicio de una infusión y al que los investigadores consideraran relacionado con la infusión. Se trató con MabThera i.v. a 99 pacientes; el 12% sufrieron al menos una RRI. Todas las RRI fueron de grado 1-2 según los criterios NCI-CTC. Las RRI más frecuentes fueron el síndrome de liberación de citocinas, la rubefacción, la irritación de garganta y el temblor. MabThera i.v. se administró en combinación con glucocorticoides i.v., que quizá hayan reducido la incidencia y la gravedad de estos eventos.

Infecciones

En los pacientes tratados con MabThera i.v., la tasa global de infección fue aproximadamente de 210 por 100 años-paciente (IC 95%: 173-256). Las infecciones fueron predominantemente leves o moderadas y consistieron en la mayoría de los casos en infecciones de las vías respiratorias altas, herpes zóster e infecciones urinarias. La tasa de infecciones graves fue aproximadamente de 25 por 100 años-paciente. La infección grave notificada con mayor frecuencia en el grupo de MabThera fue la neumonía, con una frecuencia del 4%.

Neoplasias malignas:

La incidencia de neoplasias malignas en los pacientes tratados con MabThera i.v. en el estudio clínico fue de 2,05 por 100 años-paciente. Considerando los índices de incidencia estandarizados, esta tasa de neoplasias malignas parece ser similar a las notificadas anteriormente en poblaciones con GPA y PAM.

Alteraciones analíticas

Formulación intravenosa

En pacientes con AR tratados con MabThera i.v. se ha observado hipogammaglobulinemia (IgG o IgM por debajo del límite inferior de la normalidad). Tras la disminución de la IgG o la IgM, no aumentó la tasa de infecciones en general o de infecciones graves.

Pacientes con artritis reumatoide

Los eventos de neutropenia asociados al tratamiento con MabThera i.v., la mayoría de los cuales fueron transitorios y de intensidad leve o moderada, se observaron en ensayos clínicos en pacientes con AR después del primer ciclo de tratamiento. La neutropenia puede presentarse varios meses después de la administración de MabThera i.v.

En los periodos comparativos con placebo de los ensayos clínicos, el 0,94% (13/1.382) de los pacientes tratados con MabThera i.v. y el 0,27% (2/731) de los que recibieron el placebo desarrollaron neutropenia grave (grado 3 o 4). En estos estudios, las tasas de neutropenia grave fueron, respectivamente, de 1,06 y 0,53 por 100 años-paciente después del primer ciclo de tratamiento, y de 0,97 y 0,88 por 100 años-paciente después de múltiples ciclos, respectivamente después de múltiples ciclos. Así pues, la neutropenia puede considerarse una RA del primer ciclo exclusivamente. El momento de instauración de la neutropenia fue variable. En los ensayos clínicos, la neutropenia no se asoció a un aumento observado de las infecciones graves, y la mayoría de los pacientes siguieron recibiendo nuevos ciclos de MabThera i.v. después de los eventos de neutropenia.

Pacientes con vasculitis asociada a ANCA

Se ha observado hipogammaglobulinemia (IgA, IgG o IgM por debajo del límite inferior de la normalidad) en pacientes con GPA o PAM tratados con MabThera i.v. Al cabo de 6 meses, el 27%, 58% y 51% de los pacientes del grupo del MabThera i.v. con valores iniciales normales de inmunoglobulinas presentaban cifras bajas de IgA, IgG e IgM, respectivamente, en comparación con el 25%, 50% y 46% en el grupo de la ciclofosfamida. En los pacientes con cifras bajas de IgA, IgG o IgM no aumentó la tasa de infecciones en general ni de infecciones graves.

En el estudio multicéntrico, aleatorizado, comparativo con tratamiento activo, con doble enmascaramiento (doble ciego) de la ausencia de inferioridad del rituximab en la GPA y la PAM, el 24% de los pacientes del grupo del MabThera i.v. (ciclo único) y el 23% de los pacientes del grupo de la ciclofosfamida desarrollaron neutropenia de grado 3 o superior según los criterios NCI-CTC. En los pacientes tratados con MabThera i.v., la neutropenia no se asoció a un incremento observado de las infecciones graves. No se ha estudiado en ensayos clínicos el efecto de ciclos múltiples de MabThera i.v. en el desarrollo de neutropenia en pacientes con GPA y PAM.

2.6.2 EXPERIENCIA POSCOMERCIALIZACIÓN

<u>Formulación intravenosa</u>

Pacientes con linfoma no hodgkiniano y leucemia linfocítica crónica

Las frecuencias notificadas en este apartado (reacciones raras y muy raras) se basan en estimaciones de la exposición tras la comercialización y en gran medida en datos derivados de notificaciones espontáneas.

Tras la comercialización de MabThera i.v. se han descrito nuevos RRI graves relacionadas con la infusión (v. *2.4 Advertencias y precauciones*).

En el marco del programa de farmacovigilancia continua de MabThera, se han observado las siguientes RA graves:

<u>Aparato cardiovascular:</u>

Se han registrado eventos cardíacos graves, incluidos la insuficiencia cardíaca y el infarto de miocardio, sobre todo en pacientes con trastornos cardíacos preexistentes o sometidos a tratamiento con quimioterápicos cardiotóxicos y, la mayoría de las veces, asociados a RRI. Muy rara vez se han notificado casos de vasculitis, predominantemente cutánea, como la vasculitis leucocitoclástica.

Aparato respiratorio:

Se han observado casos de fracaso o insuficiencia respiratoria e infiltración pulmonar en el contexto de RRI (v. *2.4 Advertencias y precauciones*). Además de eventos pulmonares asociados a la infusión, se han descrito casos de neumopatía intersticial, algunos con desenlace mortal.

Sistema hemolinfático:

Se han notificado casos de trombocitopenia aguda reversible relacionada con la infusión.

Piel y faneras:

En raras ocasiones se han notificado casos de reacciones cutáneas ampollosas graves, incluidos algunos casos mortales de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson.

Sistema nervioso:

Se han descrito casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) o síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLEPR). Entre los signos y síntomas se encuentran los siguientes: trastorno visual, cefalea, convulsiones y estado mental alterado, con o sin hipertensión asociada. El diagnóstico de SEPR/SLEPR debe confirmarse mediante pruebas de diagnóstico por imágenes cerebrales. Los casos notificados presentaban conocidos factores de riesgo de padecer SEPR/SLEPR, como la enfermedad de fondo, la hipertensión arterial, el tratamiento inmunosupresor y la quimioterapia.

En raras ocasiones se ha descrito casos de neuropatía craneal con o sin neuropatía periférica. Se han observado signos y síntomas de neuropatía craneal (como pérdida visual importante, pérdida auditiva, pérdida de otros sentidos y parálisis facial) en diversos momentos, hasta varios meses después de concluido el tratamiento con MabThera.

Trastornos generales:

En raras ocasiones se han notificado reacciones del tipo de la enfermedad del suero.

Infecciones e infestaciones:

Se han descrito casos de reactivación de la hepatitis B, la mayoría de las veces en pacientes que recibían MabThera i.v. en combinación con quimioterapia antineoplásica (v. *2.4 Advertencias y precauciones*). Durante el tratamiento con MabThera i.*v.* se han descrito otras infecciones víricas graves, ya fueran nuevas, reactivaciones o agudizaciones, algunas con desenlace mortal. La mayoría de los pacientes habían recibido MabThera i.v. en combinación con quimioterapia o como parte de un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Ejemplos de estas graves infecciones víricas son las causadas por virus del herpes —citomegalovirus (CMV), virus de la varicela-zóster y virus del herpes simple—, el virus JC (leucoencefalopatía multifocal progresiva) (v. 2.4 *Advertencias y precauciones*) y el virus de la hepatitis C.

En pacientes con sarcoma de Kaposi preexistente expuestos a MabThera i.v. se ha observado la progresión del sarcoma de Kaposi. Estos casos se produjeron en indicaciones no aprobadas y la mayoría de los pacientes eran VIH-positivos.

Aparato digestivo:

Se han observado casos de perforación gastrointestinal, en ocasiones mortales, en pacientes con LNH tratados con MabThera en combinación con quimioterapia.

Pacientes con artritis reumatoide (AR) y vasculitis asociadas a ANCA (VAA)

En el marco del programa de farmacovigilancia continua de MabThera, se han observado los siguientes eventos en el marco del tratamiento de la AR; también son previsibles, si es que no se han observado ya, en los pacientes con VAA.

Infecciones e infestaciones:

Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y reactivación de la hepatitis B.

Trastornos generales:

Se han notificado casos de reacciones similares a la enfermedad del suero.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
En muy raras ocasiones se han notificado casos de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson, algunos con desenlace mortal.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Se han notificado casos raros de episodios de neutropenia, incluida la neutropenia grave de inicio tardío y persistente, algunos de los cuales se asociaron a infecciones mortales.

Sistema nervioso:

Se han descrito casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) o síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLEPR). Entre los signos y síntomas se encuentran los siguientes: trastorno visual, cefalea, convulsiones y estado mental alterado, con o sin hipertensión asociada. El diagnóstico de SEPR/SLEPR debe confirmarse mediante pruebas de diagnóstico por imágenes cerebrales. Los casos notificados presentaban conocidos factores de riesgo de padecer SEPR/SLEPR como hipertensión, tratamiento inmunosupresor u otros tratamientos concomitantes.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Se han registrado casos de RRI graves, algunos con desenlace mortal (v. *2.6. Reacciones adversas. Ensayos clínicos*).

Alteraciones analíticas

Formulación intravenosa

Linfoma no hodgkiniano

Sistema hemolinfático*:* Neutropenia: En raras ocasiones la neutropenia comenzó más de 4 semanas después de la última infusión de MabThera i.v.

En estudios de MabThera i.v. en pacientes con macroglobulinemia de Waldenström se ha observado, después de iniciar el tratamiento, un aumento transitorio de la IgM que

puede asociarse a hiperviscosidad y síntomas relacionados. La IgM normalmente recupera al menos su valor inicial al cabo de 4 meses.

2.7 SOBREDOSIS

Formulaciones intravenosa y subcutánea

La limitada experiencia con dosis superiores a las dosis i.v. aprobadas de MabThera i.v. procede de ensayos clínicos en el ser humano. La mayor dosis i.v. examinada en el ser humano hasta la fecha es de 5.000 mg (2.250 mg/m^2), que se administró en un estudio de aumento de la dosis en pacientes con LLC. No se identificó ningún problema de seguridad adicional. En caso de sobredosis, se interrumpirá de inmediato la infusión y se vigilará estrechamente al paciente.

A 3 pacientes del estudio de MabThera s.c. SABRINA (BO22334) se les administró involuntariamente la formulación s.c. por vía i.v. hasta una dosis máxima de rituximab de 2.780 mg, sin observarse efectos secundarios. En caso de sobredosis o de error de medicación con MabThera s.c., se debe someter al paciente a estrecha vigilancia.

Se tendrá en cuenta la necesidad de realizar regularmente hemogramas y el riesgo elevado de infecciones cuando el paciente presenta una depleción de los linfocitos B.

2.8 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los datos sobre posibles interacciones farmacológicas con MabThera de los que se dispone actualmente son limitados.

En los pacientes con LLC, la coadministración con MabThera i.v. no pareció tener ningún efecto en la farmacocinética de la fludarabina o la ciclofosfamida; por otro lado, no se observó ningún efecto de la fludarabina ni la ciclofosfamida en la farmacocinética de MabThera.

La coadministración de metotrexato no tuvo ningún efecto en la farmacocinética de MabThera i.v. en los pacientes con AR.

Los pacientes con anticuerpos humanos antimurinos (HAMA) o anticuerpos humanos antiquiméricos (HACA) pueden sufrir reacciones alérgicas o de hipersensibilidad si reciben otros anticuerpos monoclonales diagnósticos o terapéuticos.

En el programa de estudios clínicos de la AR, 373 pacientes tratados con MabThera recibieron tratamiento ulterior con otros FAME; 240 de ellos recibieron un FAME biológico. En estos pacientes, la tasa de infecciones graves durante el tratamiento con MabThera i.v. (antes recibir un FAME biológico) fue de 6,1 por 100 años-paciente, frente a 4,9 por 100 años-paciente después del tratamiento con el FAME biológico.

3. PROPIEDADES Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS

3.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

3.1.1 MECANISMO DE ACCIÓN

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico, murino y humano, que se une específicamente al antígeno transmembranario CD20. Este antígeno se encuentra en los linfocitos pre-B y en los linfocitos B maduros, pero no en los hemocitoblastos, los

linfocitos pro-B, los plasmocitos normales u otros tejidos normales. El antígeno CD20 se expresa en >95% de todos los LNH de linfocitos B. Este antígeno no se internaliza tras la unión al anticuerpo ni se elimina hacia al medio circundante desde la membrana celular. El CD20 no circula en el plasma como antígeno libre, de modo que no compite por la unión a los anticuerpos.

El rituximab se une al antígeno CD20 en los linfocitos B y desencadena reacciones inmunitarias que intervienen en la lisis de los linfocitos B. Entre los posibles mecanismos de la lisis celular se encuentran la citotoxicidad dependiente del complemento (CDC), la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CCDA) y la inducción de la apoptosis. Por último, en estudios *in vitro* se ha demostrado que el rituximab sensibiliza líneas de linfoma humano de linfocitos B resistente a fármacos a los efectos citotóxicos de algunos quimioterápicos.

La cifra de linfocitos B periféricos disminuyó hasta valores inferiores a los normales después de la primera dosis de MabThera. En pacientes que recibían tratamiento de neoplasias malignas hemáticas, la recuperación de la cifra de linfocitos B comenzó en un plazo de 6 meses desde el inicio del tratamiento, aunque en algunos pacientes llevó más tiempo (v. *2.6. Reacciones adversas, Ensayos clínicos, Experiencia obtenida en ensayos clínicos en hematooncología*).

En pacientes con AR, la duración de la depleción de linfocitos B periféricos fue variable. La mayoría de los pacientes recibieron más tratamiento antes de que se recuperara por completo la cifra de linfocitos B. Una pequeña proporción de pacientes mostraron una depleción prolongada de los linfocitos B periféricos, que se prolongó 2 años o más después de la administración de la última dosis de MabThera i.v.

En pacientes con VAA, la cifra de linfocitos B CD19 en sangre periférica disminuyó hasta <10 células/ìl después de las dos primeras infusiones de rituximab y se mantuvo en ese nivel en la mayoría de los pacientes hasta el mes 6.

Ninguno de los 67 pacientes en los que se evaluó la presencia de anticuerpos humanos antimurinos (HAMA) presentó resultados positivos. De los 356 pacientes con LNH en los que se evaluaron los anticuerpos humanos antiquiméricos (HACA), el 1,1% (4 pacientes) presentaron un resultado positivo.

3.1.2 ENSAYOS CLÍNICOS / EFICACIA

Linfoma no hodgkiniano de bajo grado o folicular

Formulación intravenosa

Monoterapia con MabThera i.v.

Tratamiento inicial, 4 dosis a intervalos semanales

En el estudio clínico fundamental, 166 pacientes con LNH de bajo grado o folicular de linfocitos B recidivante o quimiorresistente recibieron 375 mg/m^2 de MabThera en infusión i.v. semanal hasta completar 4 dosis. La tasa de respuesta global (TRG) en la población por intención de tratar (ITT) fue del 48% (IC 95%: 41-56%), con un 6% de respuestas completas (RC) y un 42% de respuestas parciales (RP). La mediana proyectada del tiempo transcurrido hasta la progresión (TTP) en los pacientes que respondieron al tratamiento fue de 13,0 meses.

En un análisis de subgrupos, la TRG fue mayor en los pacientes con los subtipos histológicos B, C y D de la International Working Formulation (IWF) que en los que presentaban el subtipo A (58% y 12%, respectivamente); mayor en los pacientes con lesiones cuyo diámetro mayor era <5 cm en comparación con los pacientes con

lesiones cuyo diámetro mayor era >7 cm (53% y 38%, respectivamente), y mayor en los pacientes con LNH recidivante sensible al tratamiento que en los pacientes con LNH recidivante y resistente al tratamiento (definido como una duración de la respuesta <3 meses) (50% y 22%, respectivamente). La TRG fue del 78% en los pacientes que habían recibido previamente un autotrasplante de médula ósea y del 43% en aquellos que no se sometieron a autotrasplante. No se apreció que la edad, el sexo, el grado del linfoma, el diagnóstico inicial, la presencia o ausencia de una gran masa tumoral, el valor normal o elevado de la LDH o la presencia de afectación ganglionar tuvieran un efecto estadísticamente significativo (prueba exacta de Fisher) en la respuesta a MabThera i.v.

Se observó una correlación estadísticamente significativa entre las tasas de respuesta y la afectación de la médula ósea. Respondieron al tratamiento el 40% de los pacientes con afectación de la médula ósea, frente al 59% de los pacientes sin afectación de la misma (p = 0,0186). Este dato no se vio confirmado por un análisis de regresión logística por etapas, en el que se identificaron los siguientes factores predictivos: tipo histológico, positividad inicial para bcl-2, resistencia a la última quimioterapia recibida y gran masa tumoral.

Tratamiento inicial, 8 dosis a intervalos semanales

En un estudio clínico multicéntrico con un solo grupo, 37 pacientes con LNH de bajo grado o folicular de linfocitos B recidivante o quimiorresistente recibieron 375 mg/m^2 de MabThera en infusión i.v. semanal hasta completar 8 dosis. La TRG fue del 57% (IC 95%: 41-73%; RC: 14%; RP: 43%), con una mediana proyectada del TTP en los pacientes con respuesta de 19,4 meses (intervalo: 5,3-38,9 meses).

Tratamiento inicial, pacientes con gran masa tumoral, 4 dosis a intervalos semanales

En los datos combinados de tres estudios, 39 pacientes con LNH de linfocitos B de bajo grado o folicular recidivante o quimiorresistente, con una gran masa tumoral (lesión única ≥10 cm de diámetro), recibieron 375 mg/m2 de MabThera en infusión i.v. semanal hasta completar 4 dosis. La TRG fue del 36% (IC 95%: 21-51%; RC: 3%; RP: 33%), con una mediana del TTP en los pacientes con respuesta de 9,6 meses (intervalo: 4,5-26,8 meses).

Retratamiento, 4 dosis a intervalos semanales

En un estudio multicéntrico con un solo grupo, 58 pacientes con LNH de linfocitos B de bajo grado o folicular recidivante o quimiorresistente que habían tenido una respuesta clínica objetiva a un ciclo anterior de MabThera recibieron retratamiento con 375 mg/m^2 de MabThera en infusión i.v. semanal hasta completar 4 dosis. Tres de ellos habían recibido dos ciclos de MabThera i.v. antes del reclutamiento, por lo que recibieron un tercer ciclo en el estudio. Dos pacientes recibieron dos veces retratamiento en el estudio. La TRG de los 60 retratamientos del estudio fue del 38% (IC 95%: 26-51%; RC: 10%; RP: 28%), con una mediana proyectada del TTP de 17,8 meses (intervalo: 5,4-26,6 meses) en los pacientes con respuesta. Este resultado aventaja al TTP obtenido tras el ciclo anterior de MabThera i.v. (12,4 meses).

***MabThera i.v. en* combinación con quimioterapia**

Tratamiento inicial

En un estudio aleatorizado y sin enmascaramiento, un total de 322 pacientes con linfoma folicular no tratados anteriormente recibieron o bien CVP (750 mg/m^2 de ciclofosfamida, 1,4 mg/m^2 de vincristina hasta un máximo de 2 mg en el día 1, y 40 mg/m^2/día de prednisolona los días 1-5) cada 3 semanas durante 8 ciclos, o bien

375 mg/m^2 de MabThera i.v. en combinación con CVP (R-CVP). MabThera i.v*.* se administró el primer día de cada ciclo de tratamiento. Un total de 321 pacientes (R-CVP: 162; CVP: 159) recibieron tratamiento y fueron evaluados para determinar la eficacia.

La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 53 meses. En lo que respecta a la variable de valoración principal, el tiempo transcurrido hasta el fracaso terapéutico, R-CVP proporcionó un beneficio significativo en comparación con CVP (27 meses frente a 6,6 meses; *p* <0,0001, prueba de rangos logarítmicos). La proporción de pacientes con respuesta tumoral (RC, RC no confirmada, RP) fue significativamente mayor (*p* <0,0001, prueba de la ÷^{2}) en el grupo de R-CVP (80,9%) que en el grupo de CVP (57,2%). El tratamiento con R-CVP prolongó significativamente el tiempo transcurrido hasta la progresión de la enfermedad o la muerte en comparación con CVP (33,6 y 14,7 meses, respectivamente; *p* <0,0001, prueba de rangos logarítmicos). La mediana de la duración de la respuesta fue de 37,7 meses en el grupo de R-CVP y de 13,5 meses en el grupo de CVP (*p* <0,0001, prueba de rangos logarítmicos). La diferencia entre los grupos de tratamiento en cuanto a la supervivencia global reveló un notable beneficio clínico (*p* = 0,029, prueba de rangos logarítmicos con estratificación por centros): la tasa de supervivencia a los 53 meses fue del 80,9% en el grupo de R-CVP y del 71,1% en el grupo de CVP.

Los resultados de otros tres ensayos aleatorizados con MabThera i.v. en asociación con un régimen de quimioterapia distinto a CVP (CHOP, MCP, CHVP/interferón α) también evidenciaron una mejora significativa de la tasa de respuesta, parámetros dependientes del tiempo y la supervivencia global, 98, 99]. En la tabla 5 se resumen los resultados principales de los cuatro estudios.

Tabla 5 Resumen de los resultados fundamentales de cuatro estudios de fase III aleatorizados en los que se evaluaron los beneficios de MabThera *i.v.* con diferentes regímenes quimioterápicos en el linfoma folicular

Estudio	Tratamiento, *n*	Mediana del seguimiento, meses	TRG, %	RC, %	Mediana del TTF/SSP/SSE, meses	Tasas de SG, %
M39021	CVP, 159 R-CVP, 162	53	57 81	10 41	Mediana del TTP: 14,7 33,6 *p* <0,0001	53 meses 71,1 80,9 *p* = 0,029
GLSG'00	CHOP, 205 R-CHOP, 223	18	90 96	17 20	Mediana del TTF: 2,6 años No alcanzada *p* <0,001	18 meses 90 95 *p* = 0,016
OSHO-39	MCP, 96 R-MCP, 105	47	75 92	25 50	Mediana de la SSP: 28.8 No alcanzada *p* <0,0001	48 meses 74 87 *p* = 0,0096
FL2000	CHVP-IFN, 183 R-CHVP-IFN, 175	42	85 94	49 76	Mediana de la SSE: 36 No alcanzada *p* <0,0001	42 meses 84 91 *p* = 0,029

SSE: supervivencia sin eventos; SSP: supervivencia sin progresión; tasas de SG: tasas de supervivencia en el momento de los análisis; TTF: tiempo transcurrido hasta el fracaso del tratamiento; TTP: tiempo transcurrido hasta la progresión o la muerte.

Terapia de mantenimiento *con* MabThera i.v.

LNH folicular no tratado previamente.

En un ensayo de fase III prospectivo, multicéntrico, internacional, sin enmascaramiento, 1.193 pacientes con linfoma folicular avanzado no tratado

previamente recibieron tratamiento de inducción con R-CHOP (*n* = 881), R-CVP (*n* = 268) o R-FCM (*n* = 44), según el criterio del investigador. Respondieron al tratamiento de inducción un total de 1.078 pacientes, 1.018 de los cuales habían sido asignados a la terapia de mantenimiento con MabThera ***i.v.*** (*n* = 505) o a la observación (*n* = 513). Los dos grupos de tratamiento estaban adecuadamente equilibrados en lo que respecta a las características iniciales y al estado clínico. La terapia de mantenimiento con MabThera ***i.v.*** consistió en una infusión única de MabThera i.v. de 375 mg/m^2 de superficie corporal, administrada cada 2 meses hasta la progresión de la enfermedad o durante un periodo máximo de 2 años.

Tras un periodo de observación de 25 meses (mediana) desde la aleatorización, la terapia de mantenimiento con MabThera i.v. dio lugar a una mejoría clínica y estadísticamente significativa de la variable de valoración principal, la SSP evaluada por el investigador, en comparación con la ausencia de terapia de mantenimiento en pacientes con LNH folicular que no habían sido tratados previamente (tabla 6). Esta mejoría de la SSP fue confirmada por un comité de revisión independiente (CRI) (tabla 6).

También se observó una ventaja significativa de la terapia de mantenimiento con MabThera i.v***.*** en lo que respecta a las variables de valoración secundarias: la supervivencia sin eventos (SSE), el tiempo transcurrido hasta el siguiente tratamiento contra el linfoma (TSTL) y la tasa de respuesta global (TRG) (tabla 6).

Los datos obtenidos en el seguimiento ampliado de pacientes del estudio (mediana de seguimiento de 9 años) confirmaron el beneficio a largo plazo de la terapia de mantenimiento con MabThera i.v. en lo que se refiere a la SSP, la SSE, el tiempo transcurrido hasta el siguiente tratamiento contra el linfoma y el tiempo transcurrido hasta el siguiente tratamiento quimioterapéutico (v. tabla 6).

Tabla 6 Cuadro general de los resultados relativos a la eficacia de la terapia de mantenimiento con MabThera i.v. en comparación con la observación (mediana del periodo de seguimiento de 25 meses y 9 años – Análisis final)

	Análisis principal (mediana del seguimiento: 25 meses)		**Análisis final (mediana del seguimiento: 9,0 años)**	
	Observación *N* = 513	**MabThera *N* = 505**	**Observación *N* = 513**	**MabThera *N* = 505**
Variable principal de valoración de la eficacia				
Supervivencia sin progresión (mediana)	NA	NA	4,06 años	10,49 años
Valor *p* (prueba del orden logarítmico)	<0,0001		<0,0001	
Cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) (IC 95 %)	0,50 (0,39-0,64)		0,61 (0,52-0,73)	
Reducción del riesgo	50 %		39 %	
Variables secundarias de valoración de la eficacia				
Supervivencia global (mediana)	NA	NA	NA	NA
Valor *p* (prueba del orden logarítmico)	0,7246		0,7953	
Cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) (IC 95 %)	0,89 (0,45-1,74)		1,04 (0,77-1,40)	
Reducción del riesgo	11 %		-6 %	
Supervivencia sin eventos (mediana)	38 meses	NA	4,04 años	9,25 años
Valor *p* (prueba del orden logarítmico)	<0,0001		<0,0001	
Cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) (IC 95 %)	0,54 (0,43-0,69)		0,64 (0,54-0,76)	
Reducción del riesgo	46 %		36 %	
TSTL (mediana)	NA	NA	6,11 años	NA
Valor *p* (prueba del orden logarítmico)	0,0003		<0,0001	
Cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) (IC 95 %)	0,61 (0,46-0,80)		0,66 (0,55-0,78)	
Reducción del riesgo	39 %		34 %	
TSTQ (mediana)	NA	NA	9,32 años	NA
Valor *p* (prueba del orden logarítmico)	0,0011		0,0004	
Cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) (IC 95 %)	0,60 (0,44-0,82)		0,71 (0,59-0,86)	
Reducción del riesgo	40 %		39 %	
Tasa de respuesta global*	55 %	74 %	61 %	79 %
Valor *p* (prueba de la χ^2)	<0,0001		<0,0001	
Cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) (IC 95 %)	2,33 (1,73-3,15)		2,43 (1,84-3,22)	
Tasa de respuesta completa ($RC/RC_{no\ confirmada}$)*	48 %	67 %	53 %	67 %
Valor *p* (prueba de la χ^2)	<0,0001		<0,0001	
Cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*) (IC 95 %)	2,21 (1,65-2,94)		2,34 (1,80-3,03)	

* Al final del período de mantenimiento o de observación; los resultados del análisis final se basan en una mediana de seguimiento de 73 meses.
NA: no se había alcanzado en fecha límite de obtención de datos clínicos; TSTQ: tiempo transcurrido hasta el siguiente tratamiento quimioterápico; TSTL: tiempo transcurrido hasta el siguiente tratamiento contra el linfoma; TRG: tasa de respuesta global.

El tratamiento de mantenimiento con MabThera i.v. aportó un beneficio constante en todos los subgrupos examinados —sexo (masculino, femenino), edad (<60 años, ≥60 años), puntuación del índice FLIPI (1, 2 o 3), terapia de inducción (R-CHOP, R-CVP o R-FCM)— e independientemente de la calidad de la respuesta al tratamiento de inducción (RC o RP).

LNH folicular recidivante o resistente al tratamiento

En un ensayo de fase III multicéntrico, internacional, prospectivo, sin enmascaramiento, 465 pacientes con LNH folicular recidivante o resistente al tratamiento fueron asignados aleatoriamente en una primera etapa a la terapia de inducción con CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona; *n* = 231) o a MabThera i.v. más CHOP (R-CHOP; *n* = 234). Los dos grupos de tratamiento estaban adecuadamente equilibrados en lo que respecta a las características iniciales y al estado clínico. En una segunda etapa, un total de 334 pacientes con remisión completa o parcial después de la terapia de inducción fueron asignados aleatoriamente a la terapia de mantenimiento con MabThera *i.v.* (*n* = 167) o a permanecer en observación (*n* = 167). La terapia de mantenimiento con MabThera i.v. consistió en una infusión única de MabThera i.v. de 375 mg/m^2 de superficie corporal administrada cada 3 meses hasta la progresión de la enfermedad o durante un máximo de 2 años.

En el análisis final de la eficacia se incluyó a todos los pacientes aleatorizados en ambas partes del estudio. Después de un periodo de observación de 31 meses (mediana) en los pacientes aleatorizados en la fase de inducción, los resultados de los pacientes con LNH folicular recidivante o resistente al tratamiento del grupo de R-CHOP mejoraron significativamente en comparación con el grupo de CHOP (tabla 7).

Tabla 7 Fase de inducción: cuadro general de los resultados de la eficacia de CHOP y R-CHOP (mediana del periodo de observación de 31 meses)

	CHOP	R-CHOP	*p*	Reducción del riesgo[1]
Variables principales de valoración de la eficacia				
TRG[2]	74%	87%	0,0003	ND
RC[2]	16%	29%	0,0005	ND
RP[2]	58%	58%	0,9449	ND
Variables secundarias de valoración de la eficacia				
SG (mediana)	NA	NA	0,0508	32%
SSP (mediana)	19,4 meses	33,2 meses	0,0001	38%

[1] Las estimaciones se efectuaron por *hazard ratios* (razones de riesgos instantáneos).
[2] Última respuesta tumoral según la evaluación del investigador. La prueba estadística «principal» de la «respuesta» fue la prueba de tendencias de la RC en comparación con la RP y en comparación con la ausencia de respuesta (*p* <0,0001)
Abreviaturas: ND: no disponible; NA: no alcanzado; TRG: tasa de respuesta global; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; SG: supervivencia global; SSP: supervivencia sin progresión.

En los pacientes asignados aleatoriamente a la fase de mantenimiento del ensayo, la mediana del periodo de observación fue de 28 meses a partir de la asignación aleatoria a la terapia de mantenimiento. La terapia de mantenimiento con MabThera se tradujo en una mejoría clínicamente importante y estadísticamente significativa de la variable de valoración principal, la SSP (tiempo transcurrido desde la asignación aleatoria a la terapia de mantenimiento hasta la recaída, la progresión de la enfermedad o la muerte), en comparación con el grupo sometido exclusivamente a observación (*p* <0,0001, prueba de rangos logarítmicos). La mediana de la SSP fue de

42,2 meses en el grupo de mantenimiento con MabThera y de 14,3 meses en el grupo de observación. Aplicando un análisis de regresión de Cox, el riesgo de enfermedad progresiva o fallecimiento disminuyó en un 61% en el grupo de terapia de mantenimiento con MabThera en comparación con el grupo de observación (IC 95%, 45-72%). La estimación de la tasa de supervivencia sin progresión a los 12 meses, realizada según el método de Kaplan-Meier, fue del 78% en el grupo de mantenimiento con MabThera i.v. y del 57% en el grupo de observación. Un análisis de la supervivencia global confirmó los beneficios significativos del mantenimiento con MabThera respecto a la observación (p = 0,0039; prueba de rangos logarítmicos). La terapia de mantenimiento con MabThera i.v. redujo el riesgo de muerte en un 56% (IC 95%: 22-75%).

La mediana del tiempo transcurrido hasta la administración de un nuevo tratamiento contra el linfoma fue significativamente mayor en el grupo de la terapia de mantenimiento con MabThera i.v. que en el grupo de observación (38,8 meses frente a 20,1 meses; p <0,0001, prueba de rangos logarítmicos). El riesgo de empezar un nuevo tratamiento disminuyó en un 50% (IC del 95%: 30-64%). En los pacientes con una RC o una RC no confirmada como mejor respuesta durante el tratamiento de inducción, la terapia de mantenimiento con MabThera i.v. prolongó significativamente la mediana de la supervivencia sin enfermedad (SSE) en comparación con el grupo de observación (53,7 frente a 16,5 meses; p = 0,0003, prueba de rangos logarítmicos) (tabla 8). El riesgo de recidiva en los pacientes con una respuesta completa disminuyó en un 67% (IC 95%: 39-82%).

Tabla 8 Fase de mantenimiento: cuadro general de los resultados de la eficacia de MabThera *i.v.* en comparación con la observación (mediana del periodo de observación de 28 meses)

Parámetro de valoración de la eficacia	Estimación de Kaplan-Meier de la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición del evento (meses)			Reducción del riesgo
	Observación (*n*= 167)	MabThera (*n* = 167)	*p,* prueba de rangos logarítmicos	
Supervivencia sin progresión (SSP)	14,3	42,2	<0,0001	61%
Supervivencia global	NA	NA	0,0039	56%
Tiempo transcurrido hasta iniciar un nuevo tratamiento del linfoma	20,1	38,8	<0,0001	50%
Supervivencia sin enfermedad[a]	16,5	53,7	0,0003	67%
Análisis de subgrupos				
SSP:				
CHOP	11,6	37,5	<0,0001	71%
R-CHOP	22,1	51,9	0,0071	46%
RC	14,3	52,8	0,0008	64%
RP	14,3	37,8	<0,0001	54%
SG				
CHOP	NA	NA	0,0348	55%
R-CHOP	NA	NA	0,0482	56%

NA: no alcanzado; [a]: sólo aplicable a los pacientes que presentaron una RC.

Los beneficios de la terapia de mantenimiento con MabThera i.v. se confirmaron en todos los subgrupos analizados, con independencia del régimen de inducción (CHOP o R-CHOP) o la calidad de la respuesta al tratamiento de inducción (RC o RP) (tabla 8). La terapia de mantenimiento con MabThera i.v. prolongó significativamente la mediana de la SSP tanto en los pacientes que respondieron al tratamiento de

inducción con CHOP (mediana de la SSP: 37,5 frente a 11,6 meses, *p* <0,0001) como en los que respondieron al tratamiento de inducción con R-CHOP (mediana de la SSP: 51,9 frente a 22,1 meses; *p* <0,0071). La terapia de mantenimiento con MabThera i.v. también proporcionó un beneficio clínicamente significativo en cuanto a la supervivencia global de los pacientes que respondieron a CHOP y los que respondieron a R-CHOP en la fase de inducción del estudio.

La terapia de mantenimiento con MabThera i.v*.* se tradujo en beneficios constantes en todos los subgrupos de estudio —sexo (masculino, femenino), edad (≤60 años, >60 años), estadio (III, IV), estado general según la escala de la OMS (0 frente a >0), síntomas B (ausentes, presentes), afectación de la médula ósea («no» frente a «sí»), IPI (0-2 frente a 3-5), FLIPI (0-1 frente a 2 y frente a 3-5), número de localizaciones extraganglionares (0-1 frente a >1), número de localizaciones ganglionares (<5 frente a ≥5), número de regímenes anteriores (1 frente a 2), mejor respuesta al tratamiento anterior (RC/RP frente a ausencia de cambios/EP), hemoglobina (<12 g/dl frente a ≥12 g/dl), microglobulina β_2 (<3 mg/l frente a ≥3 mg/l), LDH (elevada, no elevada), salvo en el pequeño subgrupo de pacientes con una gran masa tumoral.

Linfoma no hodgkiniano difuso de linfocitos B grandes

En un ensayo aleatorizado y sin enmascaramiento, un total de 399 pacientes ancianos (edad: 60-80 años) no tratados previamente que padecían linfomas difusos de linfocitos B grandes recibieron quimioterapia CHOP convencional (ciclofosfamida: 750 mg/m^2; doxorubicina: 50 mg/m^2; vincristina: 1,4 mg/m^2 hasta un máximo de 2 mg el día 1, y prednisolona: 40 mg/m^2/día los días 1-5) cada 3 semanas, durante 8 ciclos, o bien MabThera i.v. 375 mg/m^2 + CHOP (R-CHOP). MabThera i.v. se administró el primer día de cada ciclo de tratamiento.

En el análisis final de la eficacia se incluyó a todos los pacientes aleatorizados (CHOP: 197; R-CHOP: 202) y la mediana de la duración del seguimiento fue de 31 meses aproximadamente. Los dos grupos de tratamiento estaban adecuadamente equilibrados en cuanto a las características iniciales y el estado clínico. En el análisis final se confirmó que en el grupo de R-CHOP había aumentado significativamente la duración de la supervivencia sin eventos (la variable principal de valoración de la eficacia, siendo los eventos la muerte, la recidiva o la progresión del linfoma, o la instauración de un nuevo tratamiento del linfoma) (*p* = 0,0001). Las estimaciones de Kaplan-Meier de la mediana de la supervivencia sin eventos fueron de 35 meses en el grupo de R-CHOP y de 13 meses en el grupo de CHOP, lo que representa una reducción del riesgo del 41%. A los 24 meses, las estimaciones de la supervivencia global fueron del 68,2% en el grupo de R-CHOP y del 57,4% en el grupo de CHOP. Un análisis ulterior de la duración de la supervivencia global, realizado con una mediana del seguimiento de 60 meses, confirmó la ventaja de R-CHOP respecto a CHOP (*p* = 0,0071), lo que representa una reducción del riesgo del 32%.

El análisis de todas las variables de valoración secundarias (tasas de respuesta, supervivencia sin progresión, supervivencia sin enfermedad, duración de la respuesta) corroboró el efecto del tratamiento con R-CHOP en comparación con CHOP. La tasa de respuesta completa después del ciclo 8 fue del 76,2% en el grupo de R-CHOP y del 62,4% en el grupo de CHOP (*p* = 0,0028). El riesgo de progresión de la enfermedad disminuyó en un 46%, y el riesgo de recaída, en un 51%.

El índice de riesgo para la supervivencia sin eventos y la supervivencia global (R-CHOP en comparación con CHOP) fue <0,83 y <0,95, respectivamente, en todos los subgrupos de pacientes (sexo, edad, IPI ajustado en función de la edad, estadio según la clasificación de Ann Arbor, estado general según la escala del ECOG, microglobulina β_2, LDH, albúmina, síntomas B, gran masa tumoral, enfermedad

extraganglionar, afectación de la médula ósea). Según el IPI ajustado en función de la edad, el régimen R-CHOP se acompañó de mejoras en los resultados en los pacientes de algo riesgo y en los de bajo riesgo.

Leucemia linfocítica crónica sin tratamiento previo y recidivante o resistente al tratamiento

En dos ensayos aleatorizados y sin enmascaramiento, un total de 817 pacientes sin tratamiento previo y 552 pacientes con LLC recidivante o resistente al tratamiento fueron asignados aleatoriamente a recibir FC (fludarabina, 25 mg/m^2, y ciclofosfamida, 250 mg/m^2; días 1-3) cada 4 semanas durante 6 ciclos o MabThera i.v. en combinación con FC (R-FC). MabThera i.v. se administró en una dosis de 375 mg/m^2 durante el primer ciclo un día antes de la quimioterapia, y en una dosis de 500 mg/m^2 el día 1 de cada ciclo de tratamiento ulterior. Se analizó la eficacia en un total de 810 pacientes (R-FC: 403, FC: 407) del estudio del tratamiento de primera línea (v. tabla 9 y tabla 10) y 552 pacientes (R-FC: 276; FC: 276) del estudio de la LLC recidivante o resistente al tratamiento (v. Tabla 11).

En el estudio del tratamiento de primera línea, después de un periodo de observación con una mediana de 20,7 meses, la mediana de la supervivencia sin progresión (variable de valoración principal) fue de 40 meses en el grupo de R-FC y de 32 meses en el grupo de FC (p <0,0001, prueba de rangos logarítmicos) (v. Tabla 9). El análisis de la supervivencia global mostró una mejoría de la supervivencia a favor del grupo de R-FC (p = 0,0427, prueba de rangos logarítmicos). Estos resultados se confirmaron con un seguimiento más prolongado: tras un periodo de observación de 48,1 meses (mediana), la mediana de la SSP fue de 55 meses en el grupo de R-FC y 33 meses en el grupo de FC (p <0,0001, prueba de rangos logarítmicos) y los análisis de la supervivencia global seguían mostrando un beneficio significativo del tratamiento con R-FC respecto a FC solo (p = 0,0319, prueba de rangos logarítmicos). El beneficio en lo que respecta a la SSP se observó constantemente en la mayoría de los subgrupos de pacientes analizados según el riesgo de enfermedad al inicio del estudio (es decir, estadios A-C según la clasificación de Binet) y se confirmó con un seguimiento más prolongado (v. tabla 10).

Tabla 9 Tratamiento de primera línea de la leucemia linfocítica crónica: cuadro general de los resultados de la eficacia de MabThera i.v. más FC en comparación con FC solo (mediana del periodo de observación de 20,7 meses)

Parámetro de valoración de la eficacia	Estimación de Kaplan-Meier de la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición del evento (meses)			*Hazard ratio*
	FC (*n* = 407)	R-FC (*n* = 403)	*p,* prueba de rangos logarítmicos	
Supervivencia sin progresión (SSP)	32,2 (32,8)***	39,8 (55,3)***	<0,0001 (<0,0001)***	0,56 (0,55)***
Supervivencia global	NA (NA)***	NA (NA)***	0,0427 (0,0319)***	0,64 (0,73)***
Supervivencia sin eventos	31,1 (31,3)***	39,8 (51,8)***	<0,0001 (<0,0001)***	0,55 (0,56)***
Tasa de respuesta (RC, RP no confirmada, RP)	72,7%	86,1%	<0,0001	NP
Tasas de RC	17,2%	36,0%	<0,0001	NP
Duración de la respuesta*	34,7 (36,2)***	40,2 (57,3)***	0,0040 (<0,0001)***	0,61 (0,56)***
Supervivencia sin enfermedad (SSE)**	NA (48,9)***	NA (60,3)***	0,7882 (0,0520)***	0,93 (0,69)***
Tiempo transcurrido hasta iniciar un nuevo tratamiento de la LLC	NA (47,2)***	NA (69,7)***	0,0052 (<0,0001)***	0,65 (0,58)***

Tasa de respuesta y tasas de RC analizadas usando la prueba de la χ^2.
*** Los valores entre paréntesis corresponden a la mediana del periodo de observación de 48,1 meses (población ITT: FC: 409; R-FC: 408).
NA: no alcanzado; NP: No procede.
*: Sólo aplicable a pacientes con RC, RP no confirmada o RP como respuesta al final del tratamiento.
**: Sólo aplicable a pacientes con RC como respuesta al final del tratamiento.

Tabla 10 *Hazard ratios* (razones de riesgos instantáneos) de la supervivencia sin progresión según el estadio de Binet (ITT) - Mediana del periodo de observación de 20,7 meses

Supervivencia sin progresión (SSP)	Número de pacientes		*Hazard ratio* (IC 95%)	*p,* prueba de rangos logarítmicos
	FC	R-FC		
Estadio A de Binet	22 (22)*	18 (18)*	0,13 (0,03-0,61) (0,39 (0,15-0,98))*	0,0025 (0,0370)*
Estadio B de Binet	257 (259)*	259 (263)*	0,45 (0,32-0,63) (0,52 (0,41-0,66))*	<0,0001 (<0,0001)*
Estadio C de Binet	126 (126)*	125 (126)*	0,88 (0,58-1,33) (0,68 (0,49-0,95))*	0,5341 (0,0215)*

IC: intervalo de confianza.
** Los valores entre paréntesis corresponden a la mediana del periodo de observación de 48,1 meses (población ITT: FC: 409; R-FC: 408).*

En el estudio de la LLC recidivante o resistente al tratamiento, la mediana de la SSP (variable de valoración principal) fue de 30,6 meses en el grupo de R-FC y de 20,6 meses en el grupo de FC (p = 0,0002, prueba de rangos logarítmicos). El beneficio en lo que se refiere a la SSP se observó prácticamente en todos los subgrupos de pacientes analizados según el riesgo de enfermedad al inicio del estudio. Se registró un aumento leve, pero no significativo, de la supervivencia global en el grupo de R-FC en comparación con el grupo de FC.

Tabla 11 Tratamiento de la leucemia linfocítica crónica recidivante o resistente al tratamiento: cuadro general de los resultados de la eficacia de MabThera i.v. más FC en comparación con FC solo (mediana del periodo de observación de 25,3 meses)

Parámetro de valoración de la eficacia	Estimación de Kaplan-Meier de la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición del evento (meses)			Reducción del riesgo
	FC (*n* = 276)	R-FC (*n* = 276)	*p*, prueba de rangos logarítmicos	
Supervivencia sin progresión (SSP)	20,6	30,6	0,0002	35%
Supervivencia global	51,9	NA	0,2874	17%
Supervivencia sin eventos	19,3	28,7	0,0002	36%
Tasa de respuesta (RC, RP no confirmada, RP)	58,0%	69,9%	0,0034	NP
Tasas de RC	13,0%	24,3%	0,0007	NP
Duración de la respuesta*	27,6	39,6	0,0252	31%
Supervivencia sin enfermedad (SSE)**	42,2	39,6	0,8842	-6%
Tiempo transcurrido hasta iniciar un nuevo tratamiento de la LLC	34,2	NA	0,0024	35%

Tasa de respuesta y tasas de RC analizadas usando la prueba de la ÷^{2}.
NA: no alcanzado; NP: no procede.
* Sólo aplicable a pacientes con RC, RP no confirmada o RP como mejor respuesta global.
**: Sólo aplicable a los pacientes con RC como mejor respuesta global.

Los resultados de otros estudios de apoyo en los que usó MabThera i.v. en combinación con otros regímenes de quimioterapia (como CHOP, FCM, PC, PCM, bendamustina y cladribina) para el tratamiento de pacientes con LLC también han evidenciado elevadas tasas de respuesta global y prometedoras tasas de SSP sin añadir toxicidad importante al tratamiento.

Estudio de la infusión de 90 minutos (U4391g)

Pacientes con linfoma no hodgkiniano folicular y linfoma no hodgkiniano difuso de linfocitos B grandes sin tratamiento previo

En un ensayo de fase III multicéntrico, prospectivo, sin enmascaramiento, con un solo grupo, 363 pacientes con linfoma difuso de linfocitos B grandes sin tratamiento previo que recibieron 375 mg/m^2 de MabThera i.v. más CHOP, o con LNH folicular no tratados previamente que recibieron 375 mg/m^2 más CVP, fueron tratados con una infusión de 90 minutos de MabThera para evaluar la seguridad de la infusión de 90 minutos. Se excluyó del estudio a los pacientes con enfermedades cardiovasculares clínicamente significativas.

Los pacientes podían continuar en el estudio si no habían sufrido ninguna reacción adversa de grado 3-4 relacionada con la infusión en el ciclo 1 (a la velocidad de infusión habitual de MabThera i.v.) y tenían una cifra de linfocitos circulantes ≤5.000/mm^3 antes del ciclo 2. Los pacientes que continuaron en el estudio recibieron la infusión de MabThera i.v. del ciclo 2 del siguiente modo: el 20% de la dosis total se administró en los 30 primeros minutos, y el 80% restante en los 60 minutos siguientes. Los pacientes que toleraron la primera infusión de MabThera i.v. de 90 minutos (ciclo 2) siguieron recibiendo las infusiones posteriores de MabThera i.v. de 90 minutos durante el resto del régimen de tratamiento (hasta el ciclo 6 o el ciclo 8).

La variable principal de valoración del estudio fue la aparición de reacciones adversas relacionadas con la infusión de grado 3-4 (evento adverso de interés) en pacientes que recibieron MabThera i.v. en una infusión de 90 minutos en el ciclo 2.

La tasa de RRI de grado 3 y 4 en el día de la infusión de 90 minutos de MabThera i.v. en el ciclo 2 o en el día siguiente fue del 1,1% (IC 95%: 0,3-2,8%). La tasa de RRI de grado 3 y 4 en cualquier ciclo (ciclos 2-8) con la infusión de 90 minutos fue del 2,8% (IC 95%: 1,3-5,0%) (v. tabla 12). No se observó ninguna RRI aguda mortal (v. *2.6.1 Reacciones adversas, Ensayos clínicos*).

Tabla 12: Cuadro general de la tasa de reacciones relacionadas con la infusión de grado 3 y 4 en el ciclo 2 y en cualquier ciclo (ciclos 2-8)*

N.º (%) de pacientes que presentaron:	**R-CHOP** ***n* = 250**	**R-CVP** ***n* = 113**	**Total** ***n* = 363**
RRI que comenzaron el día de la infusión más rápida de MabThera i.v. en el ciclo 2 o el día siguiente			
- RRI de grado 3 y 4 (variable de valoración principal)	0 (0,0%)	4 (3,5%)	4 (1,1%)
RRI que comenzaron el día de las infusiones de MabThera i.v. en los ciclos 2-8 o el día siguiente			
- RRI de grado 3 y4	4 (1,6%)	6 (5,3%)	10 (2,8%)

* No se resumen las reacciones adversas que tuvieron lugar antes del ciclo 2. Las RRI son las reacciones adversas relacionas con la infusión enumeradas en el plan de análisis estadístico que tuvieron lugar el día de la infusión de MabThera i.v. o el día siguiente.

Formulación subcutánea

Pacientes con linfoma no hodgkiniano folicular sin tratamiento previo - Estudio BO22334 (SABRINA)

Se llevó a cabo un ensayo de fase III de 2 etapas, internacional, multicéntrico, aleatorizado, comparativo, sin enmascaramiento, en pacientes con linfoma folicular que no habían sido tratados previamente, a fin de investigar la ausencia de inferioridad del perfil farmacocinético, junto con la eficacia y la seguridad, de MabThera s.c. en combinación con CHOP o CVP en comparación con MabThera i.v. en combinación con CHOP o CVP, y a continuación tratamiento de mantenimiento con MabThera.

El objetivo de la primera etapa era establecer la dosis de MabThera s.c. que daba lugar a C_{valle} séricas de rituximab comparables a las obtenidas con MabThera i.v., cuando se administró como parte del tratamiento de inducción cada 3 semanas durante 8 ciclos (v. 3*.2. Distribución, Propiedades farmacocinéticas*). En la etapa 1 participaron pacientes con linfoma folicular (LF) CD20-positivo de grado 1, 2 o 3a (n = 127) sin tratamiento previo. Los pacientes con respuesta al final de la terapia de inducción recibieron terapia de mantenimiento con la formulación correspondiente (i.v. o s.c.) utilizada en el tratamiento de inducción, cada 8 semanas durante 24 meses.

El objetivo de la etapa 2 era proporcionar datos adicionales sobre la eficacia y la seguridad del MabThera s.c. en comparación con el MabThera i.v. usando la dosis s.c. de 1.400 mg que se estableció en la etapa 1. En la etapa 2 participaron pacientes con linfoma folicular CD20-positivo de grado 1, 2 o 3a no tratados previamente (n = 283).

El diseño general del estudio fue idéntico en la etapa 1 y la etapa 2. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente entre estos dos grupos de tratamiento:

- Grupo de MabThera s.c. (n = 205): Primer ciclo de MabThera i.v. más 7 ciclos de MabThera s.c. en combinación con hasta 8 ciclos de quimioterapia CHOP o CVP administrada cada 3 semanas. Se usó MabThera i.v. en la dosis habitual de 375 mg/m^2. MabThera s.c. se administró en una dosis fija de 1.400 mg. Los pacientes

que alcanzaron al menos una respuesta parcial al final del tratamiento de inducción pasaron a la terapia de mantenimiento con MabThera s.c. administrado una vez cada 8 semanas durante 24 meses.

- Grupo de MabThera i.v. (n = 205): 8 ciclos de MabThera i.v. en combinación con hasta 8 ciclos de quimioterapia CHOP o CVP administrada cada 3 semanas. Se administró MabThera i.v. en la dosis habitual de 375 mg/m^2. Los pacientes que lograron al menos una respuesta parcial al final de la inducción pasaron a la terapia de mantenimiento con MabThera i.v. administrado una vez cada 8 semanas durante 24 meses.

  La tasa de respuesta global (TRG, que abarca la respuesta completa [RC], la RC no confirmada y la respuesta parcial [RP]) al final del tratamiento de inducción se calculó usando la evaluación de los investigadores de la respuesta en la población ITT, que se basó en el conjunto combinado de datos de las etapas 1 y 2. Además se analizaron la TRG y la tasa de respuesta completa (TRC, que abarca la RC y la RC no confirmada) al final del tratamiento de mantenimiento y variables de valoración del tipo del tiempo transcurrido hasta el acontecimiento (la supervivencia sin progresión [SSP] y la supervivencia global [SG]).

  Los resultados clave relativos a la eficacia se presentan en la tabla 13 y se basan en un periodo de observación (mediana) de aproximadamente 58 meses.

Tabla 13 Resultados relativos a la eficacia en el estudio SABRINA/BO22334

	MabThera s.c. ***n = 205***	***MabThera i.v.*** ***n = 205***
Tasa de respuesta global al final de la inducción[a]		
N.º de pacientes con respuesta (RC, RC no confirmada, RP)	173	174
Tasa de respuesta global (RC/RC no confirmada, RP) (%, [IC 95 %])	84,4 % [78,7; 89,1]	84,9 % [79,2; 89,5]
N.º de pacientes con respuesta completa (RC/RC no confirmada)	66	65
Tasa de respuesta completa (RC/RC no confirmada) (%, [IC 95 %])	32,2 % [25,9; 39,1]	31,7% [25,4; 38,6]
Tasa de respuesta global al final del mantenimiento		
Número de pacientes tratados en el mantenimiento (n)	172	178
N.º de pacientes con respuesta (RC, RC no confirmada, RP)	134	139
Tasa de respuesta global (RC/RC no confirmada, RP) (%, [IC 95 %])	77,9 % [71,0; 83,9]	78,1 % [71,3; 83,9]
N.º de pacientes con respuesta completa (RC/RC)	87	103
Tasa de respuesta completa (RC/RC no confirmada) (%, [IC 95 %])	50,6 % [42,9; 58,3]	57,9% [50,3; 65,2]
Supervivencia sin progresión		
Número de pacientes con el evento	65 (31,7%)	71 (34,6%)
Hazard ratio [IC 95%] (modelo de Cox no estratificado)	0,90 [0,64%, 1,26%]	
Supervivencia global		
Número de pacientes con el evento	18 (8,8%)	26 (12,7%)
Hazard ratio [IC 95%] (modelo de Cox no estratificado)	0,70 [0,38; 1,27]	

[a] Al final de la inducción
[b] En el momento del análisis final (mediana del seguimiento de 58 meses)
La variable principal de valoración de la eficacia en la etapa 2 fue la TRG al final de la inducción, aunque los resultados combinados que se planificaron se presentan en esta tabla.
Las tasas de respuesta se basan en la evaluación del investigador.
Las tasas de respuesta al final del mantenimiento se basan en los pacientes que recibieron al menos un ciclo de tratamiento de mantenimiento (n).

Los análisis exploratorios mostraron que las tasas de respuesta en los subgrupos de superficie corporal, quimioterapia recibida y sexo no difirieron notablemente de los valores de la población ITT global.

Formulación intravenosa

Artritis reumatoide

La eficacia y la seguridad de MabThera i.v. para aliviar los signos y síntomas de la artritis reumatoide (AR) quedó demostrada en tres estudios fundamentales de fase III multicéntricos, aleatorizados, comparativos con placebo y con doble enmascaramiento (doble ciego). Los pacientes aptos para participar en los estudios tenían una AR activa grave, diagnosticada conforme a los criterios del American College of Rheumatology (ACR). MabThera i.v. se administró en dos infusiones i.v. con un intervalo de 15 días entre ambas. Antes de cada ciclo se administró una infusión i.v. de 100 mg de metilprednisolona. Todos los pacientes recibieron concomitantemente metotrexato por vía oral. Además, todos los pacientes del estudio WA17042 recibieron concomitantemente glucocorticoides por vía oral los días 2-7 y los días 8-14 después de la primera infusión.

Los criterios para el retratamiento diferían entre los estudios, aplicándose una de las dos variantes siguientes: «tratamiento hasta la remisión», en la que los pacientes recibían tratamiento con una frecuencia no superior a la frecuencia semestral si no se encontraban en remisión DAS28 (es decir, DAS28-VSG ≥2,6), y «tratamiento en caso necesario», basada en la actividad de la enfermedad o la reinstauración de los síntomas clínicos (número de articulaciones inflamadas y doloridas ≥8) y con tratamiento no más frecuente que cada 16 semanas.

En el estudio WA17042 (REFLEX) participaron 517 pacientes que no habían respondido adecuadamente o no toleraron uno o más inhibidores del TNF (TNF-RI). La variable de valoración principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR20 en la semana 24. Los pacientes recibieron 2 dosis de 1.000 mg de MabThera i.v. o placebo. Se realizó el seguimiento de los pacientes más allá de la semana 24 en lo que respecta a las variables de valoración a largo plazo, incluida la evaluación radiográfica realizada a las 56 semanas. Durante este periodo, los pacientes podían recibir ciclos adicionales de MabThera según el protocolo de un estudio de extensión sin enmascaramiento. De acuerdo con el protocolo de estudio sin enmascaramiento, los pacientes recibieron ciclos adicionales basados en el criterio de «tratamiento en caso necesario».

El estudio WA17045 (SERENE) incluyó a 511 pacientes con una respuesta inadecuada al metotrexato (MTX-RI) y que no habían recibido antes tratamiento biológico. La variable de valoración principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR20 en la semana 24. Los pacientes recibieron placebo o 2 dosis de 500 mg o 2 dosis de 1.000 mg MabThera i.v. El seguimiento de los pacientes se prolongó más allá de la semana 24 para evaluar las variables de valoración a largo plazo, y podían recibir más ciclos de MabThera i.v. conforme al criterio de «tratamiento hasta la remisión». En la semana 48 se realizó una comparación de las dosis de tratamiento activo.

Criterios de valoración de la actividad de la enfermedad

En estos estudios, la administración de 2 dosis de 1.000 mg de MabThera i.v. incrementó significativamente la proporción de pacientes con una mejora del índice ACR de un 20% como mínimo en comparación con los pacientes tratados con metotrexato solo (v. tabla 14). En todos los estudios del desarrollo, el beneficio terapéutico fue similar independientemente de la edad, el sexo, la superficie corporal, la raza, el número de tratamientos anteriores o el estado clínico de los pacientes. En todos los estudios, la eficacia fue sistemáticamente alta en los pacientes seropositivos para los autoanticuerpos relacionados con la enfermedad (FR, anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados o ambos) en comparación con los tratados con metotrexato solo. La eficacia en los pacientes seropositivos fue mayor que la observada en los seronegativos, en los cuales fue modesta**.**

También se observó una mejoría clínica y estadísticamente significativa de todos los componentes de la respuesta ACR (número de articulaciones doloridas e inflamadas, evaluación global del paciente y del médico, índice HAQ [medida de la discapacidad funcional], evaluación del dolor y proteína C reactiva (mg/dl).

Tabla 14 Comparación de la respuesta ACR entre estudios (población ITT)

	Momento de valoración	Respuesta ACR	Placebo + MTX	RTX + MTX *(2 veces 1.000 mg)*
Estudio WA17042 **(TNF-RI)**	*Semana 24*		*n = 201*	*n=298*
		ACR20	36 (18%)	153 (51%)***
		ACR50	11 (5%)	80 (27%)***
		ACR70	3 (1%)	37 (12%)***
Estudio WA17045 **(MTX-RI)**	*Semana 24*		*n= 172*	*n=170*
		ACR20	40 (23%)	86 (51%)***
		ACR50	16 (9%)	44 (26%)***
		ACR70	9 (5%)	17 (10%)

Diferencia significativa respecto al placebo en el momento de valoración principal: * $p \leq 0{,}05$, ** $p \leq 0{,}001$ *** $p \leq 0{,}0001$.

El descenso del índice de actividad de la enfermedad (DAS28) fue significativamente mayor en los pacientes tratados con MabThera i.v. que en los que recibieron metotrexato solo. El número de pacientes que alcanzaron una respuesta EULAR de buena a moderada fue significativamente mayor con MabThera i.v. que con el metotrexato solo (v. tabla 15).

Tabla 15 Comparación entre estudios de las respuestas DAS28-VSG y EULAR (población ITT)

	Placebo + MTX	RTX + MTX *(2 veces 1.000 mg)*
Estudio WA17042 (TNF-RI)		
Cambio del DAS28 en la semana 24		
n	***n = 201***	***n = 298***
Media del cambio	-0,4	-1,9***
Respuesta EULAR (semana 24)		*n* = 298
n	*n* = 201	
Moderada	20%	50%***
Buena	2%	15%***
Estudio WA17045 (MTX-RI)		
Cambio del DAS28 en la semana 24		
n	***n = 171***	***n = 168***
Media del cambio	–0,8	–1,7***
Respuesta EULAR (semana 24)		
n	***n = 172***	***n = 170***
Moderada	29%	51%***
Buena	5%	12%***

Diferencia significativa respecto al placebo en el momento de valoración principal: * $p \leq 0{,}05$, ** $p \leq 0{,}001$ *** $p \leq 0{,}0001$.

Inhibición del daño articular

En los estudios WA17042 y WA17047 se evaluó radiográficamente el daño estructural articular y se expresó como variación del índice total de Sharp modificado y sus componentes, la puntuación de la erosión y la puntuación del estrechamiento del espacio articular.

En el estudio WA17042, realizado en pacientes con respuesta inadecuada a inhibidores del TNF (TNF-RI) tratados con MabThera i.v. en combinación con metotrexato, se demostró una progresión radiográfica significativamente menor a las 56 semanas en comparación con los pacientes tratados con metotrexato solo. También fue mayor la proporción de pacientes tratados con MabThera i.v. sin progresión de la erosión a las 56 semanas.

En el estudio WA17047, efectuado en pacientes que no habían recibido previamente metotrexato (755 pacientes con AR precoz de 8 semanas a 4 años de evolución), se evaluó la prevención del daño estructural articular como variable de valoración principal (v. *2.4.1 Advertencias y precauciones generales, Artritis reumatoide*). Los pacientes recibieron placebo, 2 veces 500 mg o 2 veces 1.000 mg de MabThera i.v. en infusión. A partir de la semana 24, los pacientes podían recibir nuevas tandas de MabThera i.v. (o placebo hasta la semana 104) según los criterios de «tratamiento hasta remisión». La variable de valoración principal, la variación del índice total de Sharp modificado, demostró que sólo el tratamiento con MabThera i.v. en una dosis de 2 veces 1.000 mg en combinación con metotrexato reducía significativamente la tasa de progresión del daño articular a las 52 semanas en comparación con el placebo más metotrexato (v. tabla 16). La reducción de la progresión del daño articular obedeció sobre todo a una disminución significativa en el cambio de la puntuación de la erosión.

Asimismo, se observó una reducción de la tasa de daño articular progresivo a largo plazo. En el estudio WA17042, los análisis radiográficos a los 2 años demostraron una disminución significativa de la progresión del daño estructural articular en los pacientes tratados con MabThera i.v. (2 veces 1.000 mg) más metotrexato en comparación con los que recibieron el metotrexato solo, así como una proporción significativamente mayor de pacientes sin ninguna progresión del daño articular en el periodo de 2 años.

Tabla 16 Resultados radiográficos al cabo de 1 año en los estudios WA17042 y WA17047 (población ITTm)

	Placebo + MTX	**RTX + MTX** *(2 veces 1.000 mg)*
Estudio WA17042 (TNF-RI)	***n = 184***	***n = 273***
Media del cambio respecto a los valores iniciales:		
Índice total de Sharp modificado	2,30	1,01*
Puntuación de la erosión	1,32	0,60*
Puntuación del estrechamiento del espacio articular	0,98	0,41**
Proporción de pacientes sin cambios radiográficos	46%	53% NS
Proporción de pacientes sin cambios erosivos	52%	60% NS
Estudio WA17047 (pacientes no tratados previamente con MTX)	***n = 232***	***n = 244***
Media del cambio respecto a los valores iniciales:		
Índice total de Sharp modificado	1,079	0,359**
Puntuación de la erosión	0,738	0,233***
Puntuación del estrechamiento del espacio articular	0,341	0,126
Proporción de pacientes sin cambios radiográficos	53%	64%*
Proporción de pacientes sin cambios erosivos	55%	67%*

Los resultados radiográficos se evaluaron en la semana 52 en el estudio WA17047 y en la semana 56 en el estudio WA17042.
150 pacientes en principio asignados aleatoriamente al grupo de placebo + MTX en el estudio WA17042 recibieron al menos un ciclo de RTX + MTX en un año.
* p <0,05; ** p <0,001; *** p <0,0001; NS: no significativo.

Variables de valoración de la calidad de vida

Los pacientes tratados con MabThera i.v. refirieron una mejoría de todas las variables de valoración evaluadas por ellos (cuestionarios HAQ-DI, FACIT-Fatiga y SF-36). Se alcanzaron reducciones significativas en los índices de discapacidad (HAQ-DI) y fatiga (FACIT-Fatiga), así como una mejoría en los aspectos relativos a la salud física del cuestionario SF-36 en los pacientes tratados con MabThera i.v. en comparación con los que recibieron metotrexato solo.

Tabla 17 Comparación entre estudios de las respuestas a los cuestionarios HAQ-DI y FACIT-Fatiga

	Placebo + MTX[1]	**RTX + MTX[1]** ***(2 veces 1.000 mg)***
Estudio WA17042 (TNF-RI) - *Media del cambio en el HAQ[a] en la semana 24* - *% de pacientes con una DMCI en el HAQ en la semana 24* - *Media del cambio en el FACIT-Fatiga[b] en la semana 24*	***n = 201*** -0,1 20% -0,5	***n = 298*** -0,4*** 51% -9,1***
Estudio WA17045 (MTX-RI) - *Media del cambio en el HAQ[a] en la semana 24* - *% de pacientes con una DMCI en el HAQ en la semana 24* - *Media del cambio en el FACIT-Fatiga[b] en la semana 24*	***n = 172[a] (170)[b]*** -0,21 48% 2,7	***n = 170[a] (168)[b]*** -0,42*** 58%* 6,4***

[a] Cuestionario de evaluación de la salud (HAQ);[b] Evaluación funcional del tratamiento de las enfermedades crónicas (FACIT-Fatiga)
Diferencia significativa respecto al placebo en el momento de valoración principal: * p <0,05; ** p <0,001; *** p ≤0,0001.
(Prueba de Cochran-Mantel-Haenszel del cambio cualitativo, ANOVA para la media del cambio; nótese que se muestran los cambios medios no ajustados).

Tabla 18 Comparación entre estudios del cuestionario breve de salud SF-36

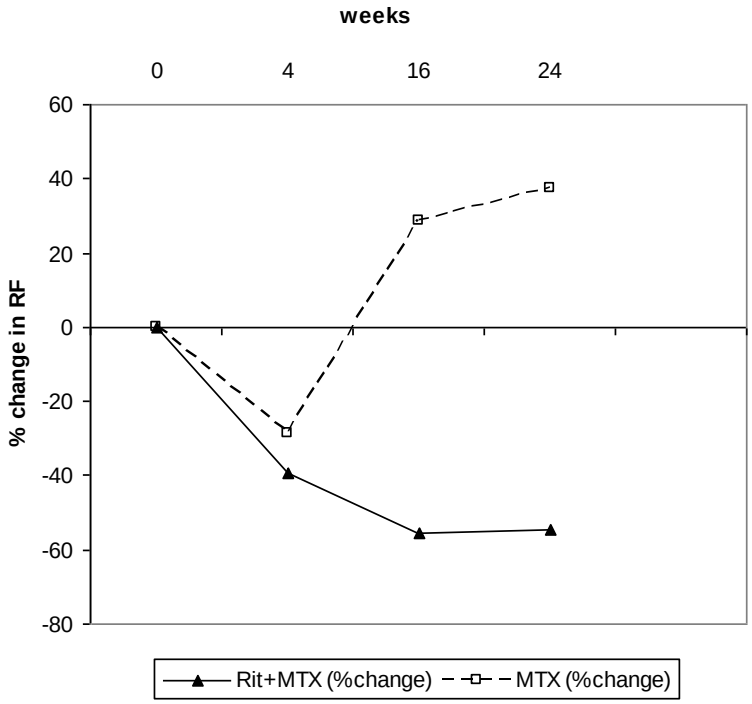
	Placebo + MTX	**RTX + MTX** *(2 veces 1.000 mg)*
Estudio WA17042 (TNF-RI)	***n = 197***	***n = 294***
Salud física		
Media del cambio en la semana 24	0,9	5,8***
% de pacientes con una DMCI en la semana 24	13%	48%***
Salud mental		
Media del cambio en la semana 24	1,3	4,7**
% de pacientes con una DMCI en la semana 24	20%	38%**
Estudio WA17045 (MTX-RI)	***n = 147***	***n = 155***
Salud física		
Media del cambio en la semana 24	2,7	5,9***
% de pacientes con una DMCI en la semana 24	31%	48%
Salud mental		
Media del cambio en la semana 24	2,1	4,4**
% de pacientes con una DMCI en la semana 24	24%	35%*

DMCI = diferencia mínima clínicamente importante, definida como un aumento: >6,33 en el índice de salud mental y >5,42 en el índice de salud física; % de pacientes basado en el número de pacientes evaluables *(N)*
Diferencia significativa respecto al placebo en el momento de valoración principal: * p ≤0,05; ** p ≤0,001; *** p ≤0,0001 (prueba de Cochran-Mantel-Haenszel para el cambio cualitativo, ANOVA para la media del cambio; nótese que se muestran los cambios medios no ajustados).

Evaluaciones de laboratorio

En los pacientes con un resultado positivo en el análisis del factor reumatoide (FR), se observó en los tres estudios un descenso pronunciado de la concentración de FR después del tratamiento con MabThera i.v. (intervalo: 45-64%, figura 1).

Figura 1 Cambio porcentual de la concentración total de FR a lo largo del tiempo en el estudio 1 (población ITT, pacientes FR-positivos)



La concentración total de inmunoglobulinas en el plasma, así como la cifra total de linfocitos y de leucocitos, se mantuvieron generalmente dentro de los límites normales tras administrar MabThera i.v., salvo una caída temporal del número de leucocitos en las 4 primeras semanas después del tratamiento. Los títulos de anticuerpos IgG específicos de antígenos contra el virus de las paperas, la rubéola, la varicela, el toxoide tetánico, el virus de la gripe y *Streptococcus pneumoniae* permanecieron estables durante 24 horas tras la exposición a MabThera i.v. en pacientes con artritis reumatoide.

En los pacientes participantes en un estudio clínico se evaluaron los efectos del rituximab en diversos biomarcadores. En este subestudio se evaluó la repercusión de un solo ciclo de tratamiento con rituximab en las concentraciones de marcadores bioquímicos, como marcadores de la inflamación (interleucina 6, proteína C reactiva, proteína amiloide A sérica e isotipos A8 y A9 de la proteína S100), autoanticuerpos (FR y anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados) y marcadores de la producción y el recambio óseo (osteocalcina y péptido aminoterminal del procolágeno 1 [P1NP]). El tratamiento con MabThera i.v., tanto en monoterapia como en combinación con metotrexato o ciclofosfamida, redujo significativamente las concentraciones de marcadores inflamatorios en comparación con el metotrexato solo, durante las primeras 24 semanas de seguimiento. Las concentraciones de marcadores del recambio óseo —osteocalcina y P1NP— aumentaron significativamente con el rituximab en comparación con el metotrexato solo.

Eficacia a largo plazo con un tratamiento de múltiples ciclos

Pacientes de estudios clínicos recibieron retratamiento según una estrategia de «tratamiento hasta la remisión» o de «tratamiento en caso necesario». Ciclos repetidos de MabThera i.v. mantuvieron o mejoraron el beneficio terapéutico, independientemente de la estrategia de tratamiento (tratamiento hasta la remisión o tratamiento en caso necesario) (figura 2). Ahora bien, la estrategia de tratamiento

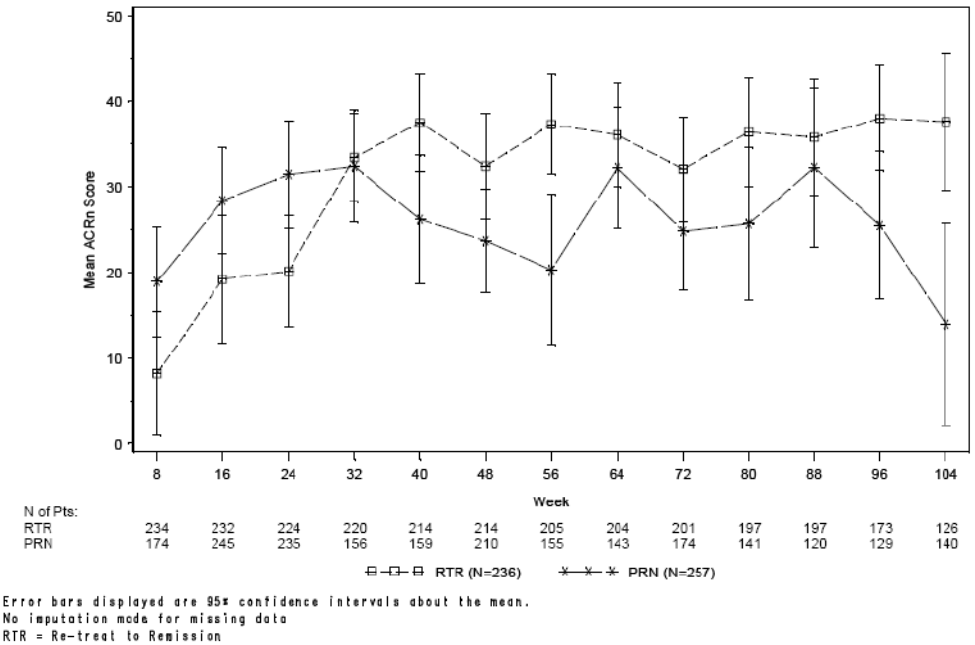
hasta la remisión se tradujo generalmente en mejores respuestas y en un control más estrecho de la actividad de la enfermedad, tal como indicaron las puntuaciones ACRn, DAS28-VSG y HAQ-DI a lo largo del tiempo. En los pacientes que recibieron tratamiento en caso necesario, también reaparecieron los síntomas de la enfermedad entre los ciclos, tal como evidenciaron las puntuaciones DAS28-VSG, que se aproximaban a las cifras previas al tratamiento antes de cada ciclo (v. tabla 19)**.**

Tabla 19 Valores iniciales de los parámetros de la actividad de la enfermedad antes de cada ciclo

Población	Parámetro	C1	C2	C3	C4	C5
Tratamiento hasta la remisión		***n= 236***	***n = 218***	***n = 198***	***n = 156***	***n= 83***
	Media del valor inicial de DAS	6,6	4,9	4,6	4,6	4,7
	Mediana del valor inicial de ACRn	-	22,7	25,5	26,5	26,3
Tratamiento en caso necesario		***n = 257***	***n= 182***	***n= 139***	***n = 85***	***n = 39***
	Media del valor inicial de DAS	6,7	6,2	6,2	5,9	6,0
	Mediana del valor inicial de ACRn	-	-5,3	-11,1	-10,9	-4,2

Cambio positivo de ACRn = mejoría.

Figura 2 Diagrama de la media de ACRn a lo largo del tiempo según los criterios de tratamiento (población MTX-RI)



De arriba abajo: mean ACRn score: puntuación media de ACRn; Week: semana; N of Pts: N.º de pacientes; RTR: tratamiento hasta la remisión; PRN: tratamiento en caso necesario. Error bars displayed are 95% confidence intervals about the mean: Las barras de error mostradas corresponden a los intervalos de confianza del 95 % respecto a la media. No imputation made for missing data: No se realizó ninguna imputación de los datos no disponibles. Re-treat to Remission: tratamiento hasta la remisión

Estudio con una velocidad de infusión de 120 minutos (ML25641)

En un ensayo multicéntrico, sin enmascaramiento, con un solo grupo, 351 pacientes con artritis reumatoide activa de moderada a grave que habían tenido una respuesta inadecuada al menos a un inhibidor del TNF y habían recibido metotrexato debían recibir 2 ciclos de tratamiento con MabThera i.v. Se consideró que podían participar en el estudio los pacientes que no hubieran recibido previamente tratamiento con MabThera i.v. (n = 306) y los que hubieran recibido 1-2 ciclos previos de MabThera i.v. 6-9 meses antes del inicio del estudio (n = 45).

Los pacientes recibieron 2 ciclos de MabThera en dosis de 2 × 1.000 mg más tratamiento con metotrexato, administrándose el primer ciclo los días 1 y 15 y el segundo ciclo 6 meses después, los días 168 y 182. La primera infusión del primer ciclo (infusión del día 1) se administró en un periodo de 4,25 horas (255 minutos). La segunda infusión del primer ciclo (infusión del día 15) y ambas infusiones del segundo ciclo (infusiones de los días 168 y 182) tuvieron una duración de 2 horas (120 minutos). Se retiró del estudio a todos los pacientes que sufrieron con cualquier infusión una reacción grave relacionada con la misma.

El objetivo principal de este estudio era evaluar la seguridad de la administración de la segunda infusión del primer ciclo del estudio de MabThera con una duración de 2 horas (120 minutos).

La incidencia de RRI el día 15 fue del 6,5% (IC 95%: 4,1-9,7%), cifra que concuerda con la tasa observada históricamente. No se observó ninguna RRI grave. Los datos correspondientes a las infusiones de los días 168 y 182 (infusión de 120 minutos) demuestran una baja incidencia de RRI, similar a la tasa observada históricamente, sin que se produjeran RRI graves (v. *2.6.1 Reacciones adversas, Ensayos clínicos*).

Vasculitis asociada a ANCA (VAA): Granulomatosis con poliangitis (de Wegener) (GPA) y poliangitis microscópica (PAM):

Se incluyó a un total de 197 pacientes con granulomatosis activa grave con poliangitis de Wegener (GPA) y poliangitis microscópica (PAM) y se los trató en un estudio de ausencia de inferioridad multicéntrico, aleatorizado, con control activo y doble enmascaramiento (doble ciego). Los pacientes tenían ≥15 años, y un diagnóstico de GPA (75% de los pacientes) o DE PAM (24% de los pacientes) según los criterios de la conferencia de consenso de Chapel Hill (1% de los pacientes tenían un tipo desconocido de GPA y PAM).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente, en una proporción 1:1, a recibir ciclofosfamida por vía oral (2 mg/kg/día) durante 3-6 meses, y a continuación azatioprina o MabThera i.v. (375 mg/m^2) una vez por semana durante 4 semanas. Los pacientes de ambos grupos recibieron dosis altas de metilprednisolona i.v., de 1.000 mg (o la dosis equivalente de otro glucocorticoide) al día, durante 1-3 días, y a continuación prednisona por vía oral (1 mg/kg/día, sin superar la dosis de 80 mg/día). La disminución progresiva de la dosis de prednisona debía concluir 6 meses después de iniciar el tratamiento del estudio.

La variable de valoración principal fue el logro de una remisión completa a los 6 meses, definida como una puntuación de actividad de la vasculitis de Birmingham para la granulomatosis de Wegener (BVAS/WG) de 0 y la suspensión del tratamiento glucocorticoide. El margen de ausencia de inferioridad preespecificado para la diferencia de tratamiento fue del 20%. Este estudio demostró la ausencia de inferioridad de MabThera i.v. en comparación con la ciclofosfamida en lo que se refiere

a la remisión completa a los 6 meses (***v***. tabla 19). Además, la tasa de remisión completa en el grupo de MabThera i.v. fue significativamente mayor que la tasa estimada de remisión completa en pacientes con GPA y PAM graves no tratados o tratados sólo con glucocorticoides, según los datos de referencia históricos.

Se observó la eficacia del tratamiento tanto en pacientes con GPA y PAM de reciente diagnóstico como en los pacientes con enfermedad recidivante.

Tabla 20 Porcentaje de pacientes que lograron una remisión completa a los 6 meses (población ITT)

	MabThera (n = 99)	Ciclofosfamida (n = 98)	Diferencia entre tratamientos (MabThera Ciclofosfamida)
Tasa	63,6%	53,1%	10,6%
IC 95,1%[b]	(54,1%, 73,2%)	(43,1%, 63,0%)	(−3,2%, 24,3%)[a]

IC = intervalo de confianza.
[a] La ausencia de inferioridad quedó demostrada, dado que el límite inferior (−3,2%) fue mayor que el margen de ausencia de inferioridad predeterminado (−20%).
[b] El nivel de confianza del 95,1% refleja un α adicional de 0,001 para tener en cuenta un análisis intermedio de la eficacia.

3.1.3 INMUNOGENICIDAD

Al igual que ocurre con todas las proteínas terapéuticas, en los pacientes tratados con MabThera existe la posibilidad de una respuesta inmunitaria. Los datos indican el número de pacientes en los que los resultados de los análisis fueron considerados positivos para anticuerpos contra el rituximab con el empleo de un enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA). Los resultados de los análisis de la inmunogenicidad pueden verse afectados por diversos factores, como la sensibilidad y especificidad del método de análisis, la manipulación de la muestra, el momento de obtención de la muestra, las medicaciones concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra el rituximab con la incidencia de anticuerpos observada en otros estudios o contra otros productos puede ser engañosa.

Formulación intravenosa

Artritis reumatoide:

Aproximadamente el 10 % de los pacientes con artritis reumatoide mostraron resultados positivos en el análisis de anticuerpos antiterapéuticos (AcAT) en los estudios clínicos de la AR. La aparición de AcAT no se asoció a un deterioro clínico o a un mayor riesgo de reacciones a las infusiones posteriores en la mayoría de los pacientes. La presencia de AcAT puede asociarse a un empeoramiento de las reacciones a la infusión o las reacciones alérgicas después de la segunda infusión de ciclos posteriores; en muy raras ocasiones se ha observado el fracaso de la depleción de los linfocitos B después de administrar ciclos de tratamiento adicionales

Vasculitis asociadas a ANCA: Granulomatosis con poliangitis (de Wegener) (GPA) y poliangitis microscópica (PAM):

El 23 % (23/99) de los pacientes tratados con MabThera i.v. en el ensayo de inducción de la remisión y el 18 % (6/34) de los pacientes tratados con MabThera i.v. en el ensayo clínico de la terapia de mantenimiento presentaron AcAT. La presencia de AcAT no se asoció a ninguna tendencia ni repercusión negativa apreciable en la seguridad o la eficacia en los ensayos clínicos realizados.

Los datos del programa de desarrollo de la formulación s.c. indican que la formación de anticuerpos anti-rituximab (anticuerpos humanos antiquiméricos [HACA]) después de la administración s.c. es comparable a la observada después de la administración i.v.

En el estudio SABRINA (BO22334), la incidencia de anticuerpos anti-rituximab inducida o potenciada por el tratamiento en el grupo de administración s.c. fue baja, y similar a la observada en el grupo de administración i.v. (i.v.: 1,9%; s.c.: 2%). La incidencia de la presencia de anticuerpos anti-rHuPH20 inducida o potenciada por el tratamiento fue del 8% en el grupo de administración i.v. y del 15% en el grupo de administración s.c.; ninguno de los pacientes que presentaban anticuerpos anti-rHuPH20 tenía anticuerpos neutralizantes. La proporción general de pacientes que tenían anticuerpos anti-rHuPH20 se mantuvo generalmente constante durante el periodo de seguimiento en ambas cohortes.

No se sabe qué importancia clínica puede tener la aparición de anticuerpos anti-rituximab o anti-rHuPH20 después del tratamiento con MabThera s.c. La presencia de anticuerpos anti-rituximab o anti-rHuPH20 no repercutió en la seguridad o en la eficacia en ninguno de estos estudios.

3.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

3.2.1 ABSORCIÓN

Formulación intravenosa

No procede.

Formulación subcutánea (1.400 mg)

Estudio SparkThera (BP22333):

MabThera en una dosis fija de 1.400 mg se administró por vía s.c. durante el mantenimiento, después de al menos un ciclo de MabThera i.v. en dosis de 375 mg/m^2, en pacientes con linfoma folicular que habían respondido previamente a MabThera i.v. en la inducción. La mediana prevista de la $C_{máx}$ para la pauta de administración de MabThera s.c. administrado cada 2 meses (c2m) y la de MabThera i.v. c2m fue comparable: 201 µg/ml y 209 µg/ml, respectivamente. De igual modo, con la pauta de administración de con MabThera s.c. c3m y MabThera i.v. c3m, la mediana prevista de la $C_{máx}$ fue comparable: 189 µg/ml y 184 µg/ml, respectivamente. La mediana del $t_{máx}$ en el grupo de MabThera s.c. fue aproximadamente de 3 días, en comparación con el $t_{máx}$ en el grupo de MabThera i.v. que tuvo lugar al final o cerca del final de la infusión.

Estudio SABRINA (BO22334):

Se administró MabThera por vía s.c. en una dosis fija de 1.400 mg durante 6 ciclos s.c. durante la inducción, a intervalos de 3 semanas, después del primer ciclo de MabThera i.v., en dosis de 375 mg/m^2 en pacientes con linfoma folicular sin tratamiento previo, en combinación con quimioterapia. La $C_{máx}$ en suero de MabThera en el ciclo 7 fue similar en los dos grupos de tratamiento, con una media geométrica (CV%) de 250,63 (19,01) µg/ml y de 236,82 (29,41) µg/ml en los grupos de MabThera i.v. y MabThera s.c., respectivamente, y un índice de medias geométricas resultante ($C_{máx, s.c.}/C_{máx, i.v.}$) de 0,941 (IC 90%: 0,872-1,015).

Basándose en un análisis farmacocinético poblacional, se calculó que la biodisponibilidad absoluta era del 71% (IC 95%: 70,0-72,1).

3.2.2 DISTRIBUCIÓN

Linfoma no hodgkiniano

Formulación intravenosa

De acuerdo con un análisis farmacocinético poblacional en 298 pacientes con LNH que habían recibido una infusión o múltiples infusiones de MabThera i.v. en monoterapia o en combinación con CHOP, las estimaciones poblacionales típicas del aclaramiento inespecífico (CL_1), el aclaramiento específico (CL_2) probablemente influido por los linfocitos B o la masa tumoral, y el volumen de distribución del compartimento central (V_1) fueron de 0,14 l/día, 0,59 l/día y 2,7 l, respectivamente. La mediana estimada de la semivida de eliminación terminal del rituximab fue de 22 días (intervalo: 6,1-52 días). La cifra inicial de linfocitos CD19+ y el tamaño de las lesiones tumorales mensurables contribuyeron en cierta medida a la variabilidad de los datos del CL_2 del rituximab en los 161 pacientes que recibieron en infusión i.v. 4 dosis de 375 mg/m^2 a intervalos semanales. Los pacientes con cifras más altas de linfocitos CD19+ o con lesiones tumorales mayores presentaron un CL_2 más alto. Ahora bien, gran parte de la variabilidad interindividual del CL_2 se mantuvo después de la corrección en función del número de linfocitos CD19+ y del tamaño de las lesiones tumorales. V_1 varió según la superficie corporal (SC) y la quimioterapia CHOP. Esta variabilidad de V_1 (27,1% y 19,0%), a la que contribuían el intervalo de la superficie corporal (1,53-2,32 m^2) y el régimen CHOP concomitante, respectivamente, fue relativamente pequeña. En la farmacocinética del rituximab no influyeron la edad, el sexo, la raza ni el estado general según la clasificación de la OMS. Este análisis indica que no es previsible que un ajuste de la dosis de rituximab con cualquiera de las covariables analizadas dé lugar a una reducción significativa de su variabilidad farmacocinética.

A 203 pacientes con LNH que no habían recibido previamente rituximab se les administraron 4 dosis de MabThera i.v. de 375 mg/m^2 en infusión i.v. a intervalos semanales. La media de la $C_{máx}$ después de la cuarta infusión fue de 486 µg/ml (intervalo: 77,5-996,6 µg/ml). Las concentraciones séricas máxima y valle de rituximab estaban se correlacionaron inversamente con los valores iniciales del número de linfocitos B CD19+ circulantes y la masa tumoral. La mediana de las concentraciones séricas en estado de equilibrio fue mayor en los pacientes que respondieron al tratamiento que en los pacientes sin respuesta. Las concentraciones séricas fueron más altas en los pacientes con tumores de los subtipos histológicos B, C y D de la IWF (International Working Formulation) que en los pacientes con el subtipo A. El rituximab era detectable en el suero de los pacientes 3-6 meses después de concluido el último tratamiento.

A 37 pacientes con LNH se les administraron 8 dosis de MabThera i.v. de 375 mg/m^2 en infusión i.v. a intervalos semanales. La media de la $C_{máx}$ aumentó con cada nueva infusión, desde una media de 243 µg/ml (intervalo: 16-582 µg/ml) tras la primera infusión hasta 550 µg/ml (intervalo: 171-1.177 µg/ml) después de la octava.

El perfil farmacocinético del MabThera i.v. administrado en 6 infusiones de 375 mg/m^2 en asociación con 6 ciclos de quimioterapia CHOP fue similar al registrado tras la administración de MabThera i.v. solo.

Formulación subcutánea (1.400 mg)

Estudio SparkThera (BP22333)

Se administró por vía s.c. MabThera en una dosis fija de 1.400 mg durante el mantenimiento, después de al menos un ciclo de MabThera i.v., en dosis de 375 mg/$m^{2,}$ en pacientes con linfoma folicular que habían respondido previamente a MabThera i.v. en la inducción. Los valores previstos de la media y la media geométrica de la C_{valle} en el ciclo 2 fueron mayores en el grupo de MabThera s.c. que en el grupo de MabThera i.v. Las medias geométricas con la pauta de MabThera s.c. c2m y la pauta de de MabThera i.v. c2m fue, respectivamente, de 32,2 µg/ml y 25,9 µg/ml; con las pautas de MabThera s.c. c3m y de MabThera i.v. c3m fueron, respectivamente, de 12,1 µg/ml y 10,9 µg/ml. De igual modo, la media y la media geométrica previstas del ABCô en el ciclo 2 fueron mayores en el grupo de MabThera s.c. que en el grupo de MabThera i.v. Las medias geométricas con la pauta de de MabThera s.c. c2m y la pauta de MabThera i.v. c2m fue respectivamente de 5.430 µg·día/ml y 4.012 µg·día/ml; con la pauta de MabThera s.c. c3m y MabThera i.v. c3m y fueron, respectivamente, de 5.320 µg·día/ml y 3.947 µg·día/ml.

Estudio SABRINA (BO22334)

Se administró MabThera en una dosis fija de 1.400 mg en inyección s.c., en el abdomen, a intervalos de 3 semanas. Pacientes con linfoma folicular CD20+ de grado 1, 2 o 3a que no habían recibido previamente tratamiento fueron asignados aleatoriamente, en una proporción 1:1, (primer ciclo de MabThera i.v. en dosis de 375 mg/m^2, seguido por 7 ciclos de MabThera s.c.) o MabThera i.v. en dosis de 375 mg/m^2 (8 ciclos en total) en combinación con hasta 8 ciclos de quimioterapia CHOP o CVP administrada cada 3 semanas como parte del tratamiento de inducción. La media y la media geométrica de la C_{valle} antes de la dosis en el ciclo 7 de la inducción (antes de administrar la dosis del ciclo 8) fueron mayores en el grupo de MabThera s.c. que en el grupo de MabThera i.v. La media geométrica fue de 134,6 µg/ml en el grupo de MabThera s.c. y de 83,1 µg/ml en el grupo de MabThera i.v.

De igual modo, la media y la media geométrica del ABC en el ciclo 7 de la inducción (antes de administrar la dosis del ciclo 8) fueron mayores en el grupo de MabThera s.c. que en el grupo de MabThera i.v. La media geométrica del ABC fue de 3778,9 µg·día/ml en el grupo de MabThera s.c. y de 2734,2 µg·día/ml en el grupo de MabThera i.v.

En un análisis farmacocinético poblacional en pacientes con linfoma folicular que recibieron una infusión o múltiples infusiones de MabThera i.v. en monoterapia o en combinación con quimioterapia, las estimaciones poblacionales del aclaramiento inespecífico (CL_1), el aclaramiento específico inicial (CL_2) (probablemente influido por la cifra de linfocitos B o la carga tumoral) y el volumen de distribución del compartimento central (V_1) fueron de 0,194 l/día, 0,535 l/día, y 4,37 l, respectivamente. La mediana estimada de la semivida de eliminación terminal de MabThera s.c. fue de 29,7 días (intervalo: 9,9-91,2 días).

En el conjunto de datos del análisis final de 403 pacientes que recibieron MabThera s.c. o i.v. en los estudios BP22333 (277 pacientes) y BO22334 (126 pacientes), la media del peso y la superficie corporal fue de 74,4 kg (intervalo: 43,9-130 kg) y 1,83 m^2 (intervalo: 1,34-2,48 m^2), respectivamente. La media de la edad fue de 57,4 años (intervalo: 23-87 años). No hubo diferencias entre los parámetros demográficos y analíticos de los dos estudios. No obstante, las cifras iniciales de linfocitos B fueron notablemente inferiores en el estudio BP22333 que en el estudio BO22334, dado que los pacientes de BP22333 que participaron en el estudio habían recibido un mínimo de 4 ciclos de MabThera i.v. como inducción y al menos un ciclo de MabThera i.v. como mantenimiento, mientras que los pacientes del estudio BO22334 no habían recibido

MabThera antes de entrar en el estudio. Sólo se dispone de los datos sobre la carga tumoral inicial de los pacientes del estudio BO22334.

Se identificó la superficie corporal como la covariable principal. Todos los parámetros del aclaramiento y el volumen aumentaron con el tamaño corporal. Entre otras dependencias de covariables, el volumen central aumentó con la edad y la constante de absorción disminuyó con la edad (para los pacientes >60 años), pero se demostró que estas dependencias se traducían en cambios insignificantes de la exposición al rituximab. Se detectaron anticuerpos contra el fármaco sólo en 13 pacientes, sin que ello diera lugar a un aumento clínicamente importante del aclaramiento.

Leucemia linfocítica crónica

Formulación intravenosa

MabThera se administró en infusión i.v. en una dosis de 375 mg/m^2 en el primer ciclo, que aumentó hasta 500 mg/m^2 en cada ciclo posterior, durante 5 dosis, en combinación con fludarabina y ciclofosfamida en pacientes con LLC. La media de la $C_{máx}$ (*n* = 15) fue de 408 µg/ml (intervalo: 97-764 µg/ml) después de la quinta infusión de 500 mg/m^2.

Artritis reumatoide

Tras la administración de dos infusiones i.v. de rituximab de 1.000 g cada una, con 2 semanas de intervalo entre ambas, la media de la semivida terminal fue de 20,8 días (intervalo: 8,58-35,9 días), la media del aclaramiento sistémico fue de 0,23 l/día (intervalo: 0,091-0,67 l/día) y la media del volumen de distribución en equilibrio fue de 4,6 l (intervalo: 1,7-7,51 l). El análisis farmacocinético poblacional de los mismos datos arrojó valores medios similares para el aclaramiento sistémico y la semivida: 0,26 l/día y 20,4 días, respectivamente. Un análisis farmacocinético poblacional reveló que la superficie corporal y el sexo eran las covariables más importantes para explicar la variabilidad interindividual de los parámetros farmacocinéticos. Tras el ajuste en función de la superficie corporal, el volumen de distribución fue mayor y el aclaramiento más rápido en los hombres que en las mujeres. Las diferencias farmacocinéticas asociadas al sexo no se consideraron clínicamente importantes, por lo que no es necesario ajustar la dosis.

La farmacocinética del rituximab se evaluó tras administrar 2 dosis i.v. de 500 mg y 1.000 mg los días 1 y 15 después del retratamiento en el segundo ciclo. La media de la $C_{máx}$ sérica de rituximab después de la primera infusión fue de 170-175 µg/ml al administrar 2 veces la dosis de 500 mg y de 317-370 µg/ml al administrar 2 veces la dosis de 1.000 mg. La $C_{máx}$ después de la segunda infusión fue de 207 µg/ml al administrar 2 veces la dosis de 500 mg y de 377-386 µg/ml al administrar 2 veces la dosis de 1.000 mg. La media de la semivida de eliminación terminal tras la segunda infusión, después del segundo ciclo, fue de 19 días al administrar 2 veces la dosis de 500 mg y de 21-22 días al administrar 2 veces la dosis de 1.000 mg. Los parámetros farmacocinéticos del rituximab fueron comparables en los dos ciclos de tratamiento.

Después de utilizar la misma pauta de administración (2 veces 1.000 mg i.v., con 2 semanas de diferencia), los parámetros farmacocinéticos en los pacientes con una respuesta inadecuada al tratamiento con inhibidores del TNF fueron similares, siendo la media de la concentración sérica máxima de 369 µg/ml y la media de la semivida terminal de 19,2 días.

Vasculitis asociada a ANCA

Los parámetros farmacocinéticos de pacientes adultos con GPA/PAM que fueron tratados con cuatro dosis de 375 mg/m2 de MabThera/Rituxan i.v. una vez por semana se resumen en la tabla 21.

Tabla 21 Farmacocinética poblacional en pacientes pacientes adultos (U2639s/ITN021AI) con GPA/PAM

Parámetro	Estadígrafo	Estudio
		GPA/PAM del adulto (U2639s/ITN021AI)
N	Número de pacientes	97
Semivida terminal (días)	Mediana (Intervalo)	23 (9-49)
Aclaramiento (l/día)	Media (Intervalo)	0,313 (0,116-0,726)
Volumen de distribución (l)	Media (Intervalo)	4,50 (2,25-7,39)

Los parámetros farmacocinéticos del rituximab en los pacientes con GPA y PAM parecen ser similares a los registrados en los pacientes con AR *(v. 3.2 Propiedades farmacocinéticas, Distribución).*

3.2.3 ELIMINACIÓN

V. *3.2.2 Distribución*.

3.2.4 FARMACOCINÉTICA EN POBLACIONES ESPECIALES

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos de farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática

3.3 DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

3.3.1 CARCINOGENICIDAD

Sin texto.

3.3.2 GENOTOXICIDAD

Sin texto.

3.3.3 TRASTORNOS DE LA FECUNDIDAD

Sin texto.

3.3.4 TOXICIDAD EN LA REPRODUCCIÓN

Sin texto.

3.3.5 OTROS EFECTOS

Formulación subcutánea

La formulación s.c. contiene hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20), una enzima que se utiliza para aumentar la dispersión y la absorción de fármacos coadministrados cuando se administran por vía s.c. Es improbable que se produzca una absorción sistémica de rHuPH20 tras la administración s.c. No obstante, en estudios farmacocinéticos y de toxicología realizados en animales se ha evidenciado una reducción del peso fetal y un aumento del número de resorciones después de la inyección de rHuPH20 cuando la exposición sistémica materna es la que se alcanza tras la administración accidental de una inyección i.v. rápida de un vial único de la formulación s.c. de MabThera en el ser humano, basándose en los supuestos más conservadoras posibles. No hay datos indicativos de dismorfogénesis (es decir, teratogénesis) debida a la exposición sistémica a rHuPH20.

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1 CONSERVACIÓN

Formulaciones intravenosa y subcutánea

Este medicamento no debe usarse después de la fecha de caducidad, indicada con «VEN» en el envase.

Formulación intravenosa

Los viales se conservarán a 2-8 °C (en un refrigerador). No debe congelarse. El envase debe mantenerse en el acondicionamiento externo para protegerlo de la luz.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución para infusión preparada debe usarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los periodos y las condiciones de conservación antes usarlo son responsabilidad del usuario; normalmente no debería conservarse durante más de 24 horas a 2-8°C, a no ser que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Formulación subcutánea

Debe conservarse en un refrigerador (2-8 ºC). No debe congelarse. El envase debe mantenerse en el acondicionamiento externo para protegerlo de la luz.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto diluido debe usarse inmediatamente. En el caso de que no se use de inmediato, la preparación debe realizarse en condiciones asépticas controladas y validadas. Los periodos y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario; normalmente no debería conservarse durante más de 48 horas a 2-8°C y 8 horas más a 30 ºC expuesto a luz diurna difusa.

4.2 INSTRUCCIONES ESPECIALES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

Formulación intravenosa

Para preparar MabThera se debe utilizar una aguja y una jeringa estériles. Extráigase la cantidad necesaria de MabThera en condiciones asépticas y dilúyase hasta una concentración calculada de rituximab de 1-4 mg/ml en una bolsa de infusión con

solución salina al 0,9%, estéril y apirógena, o una solución de glucosa al 5%. Para mezclar la solución, invierta suavemente la bolsa de infusión para evitar que se forme espuma. Los medicamentos parenterales han de examinarse visualmente antes de su administración por si presentaran partículas o cambios de color.

Las soluciones de MabThera i.v. preparadas para la infusión permanecen física y químicamente estables durante 24 horas a 2-8 °C más otras 12 horas a temperatura ambiente.

Incompatibilidades

No se han descrito incompatibilidades entre MabThera i.v. y las bolsas o los equipos de infusión de cloruro de polivinilo o polietileno.

Formulación subcutánea

La solución de MabThera s.c. (una vez transferida del vial a la jeringa) es física y químicamente estable durante 48 horas a 2-8 ºC y 8 horas más a 30 ºC expuesta a la luz diurna difusa.

MabThera s.c. se presenta en viales monodosis con solución estéril, sin conservantes y apirógena. Para preparar MabThera se debe utilizar una aguja y una jeringa estériles.

Incompatibilidades

No se han observado incompatibilidades entre MabThera s.c. y el material de las jeringas de polipropileno o policarbonato o las agujas de acero inoxidable para la transferencia e inyección.

Formulaciones intravenosa y subcutánea

Eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados

La emisión de productos farmacéuticos al medio ambiente debe reducirse al mínimo. Evítese tirar los medicamentos por los desagües o a la basura doméstica, y utilícense los sistemas de recogida disponibles localmente.

En lo que respecta al uso y la eliminación de las jeringas y otros objetos punzocortantes medicinales, se seguirán estrictamente las siguientes indicaciones:

- Nunca se deben reutilizar las agujas ni las jeringas.
- Todas las agujas y las jeringas deben colocarse en un recipiente desechable para objetos punzocortantes.

Los productos medicinales o el material de desecho que no se haya utilizado se eliminarán de acuerdo con las normas locales.

4.3 PRESENTACIÓN

Presentación subcutánea:
Viales con 1400 mg/11,7 mL s.c. 1
Presentaciones intravenosas:
Viales con 100 mg/10 mL i.v. 2
Viales con 500 mg/50 mL i.v. 1

Medicamento: manténgase fuera del alcance de los niños

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	VALSARTÁN 160 mg TABLETAS RECUBIERTAS	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página: 1 de 3**

Elaborado por:	Aprobado por:
Y.L Antolinez Yenifer Liliana Antolinez Analista II de Investigación y Desarrollo.	C.A. Giraldo Cesar Giraldo Coordinador de Investigación y Desarrollo.
Fecha: 29/08/2022	Fecha: 29/08/2022

APARIENCIA PRODUCTO

CYREL COMERCIAL	ESTUCHE X 10 TABLETAS RECUBIERTAS
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	Valsartán 160mg tabletas recubiertas	
Marca:	N.A	
Presentación comercial:	Caja por 14 tabletas: 2 blíster triflex II (PP/AL/PVC/PVDC) / aluminio por 7 tabletas recubiertas c/u	
Forma farmacéutica:	Tableta circular biconvexa lisa recubiertas de color naranja.	
Principios activos:	Valsartán 160mg	
Fabricante:	Laboratorios La Santé S.A	
Descripción Producto terminado	Tabletas circulares biconvexas lisas recubiertas de color naranja	
Peso:	515,0 mg/tableta.	
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2020M-0007221-R1	
CUM	X 14 Tabletas	019975970-05

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del plano del estuche	40 x 24,5 x 96,5mm

ESPECIFICACIONES DE CODIFICADO Y ACONDICIONADO (envase primario y secundario).		
MARCA	**DESTINO**	**Tiempo de vida útil**
N.A	COLOMBIA	**2 años a partir de la fecha de fabricación.**

CODIGO SISTEMA SAP.	**PRESENTACIÓN.**	**CÓDIGO DE BARRAS**	**EAN 14**
143531	Caja con 2 Blíster X 7 Tabletas	7703763368631	17703763368638

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	342 Unid/Corrugado	3 Hileras, 19 Unidades, 6 Pisos.

Formula terapéutica F-75



© Nutriset 2017

Concepto del producto y Población meta

POBLACIÓN META:

La fórmula terapéutica F-75 (Fórmula 75 Kcal/100ml) fue diseñada para estabilizar a los pacientes durante la fase 1 del tratamiento de la desnutrición aguda severa. Conviene a los niños/as a partir de 6 meses de edad.

CONTEXTO DE USO:

Cuando los niños que sufren de desnutrición aguda severa llegan al hospital, presentan en general complicaciones médicas (infecciones, insuficiencia hepática, etc.). Niños en tal estado de salud no pueden tolerar las cantidades habituales de proteínas, grasas y sodio. Por eso es importante empezar el tratamiento dándole alimentos pobres en proteínas, grasas y sodio, pero ricos en carbohidratos (fórmula terapéutica F-75).

BENEFICIOS DEL PRODUCTO:

Desarrollada por Nutriset en conformidad con las especificaciones de los nutricionistas, la fórmula terapéutica F-75 fue especialmente diseñada para la estabilización (restablecimiento de las funciones metabólicas y del equilibrio electrolítico) de los pacientes durante el tratamiento de las complicaciones médicas cuando padecen desnutrición aguda severa, llamada fase 1 en el protocolo de tratamiento de la desnutrición aguda severa elaborado por la Organización Mundial de la Salud (OMS 1999, ver referencia (1) al final del documento).

PREPARACIÓN:

El producto F-75 es una fórmula terapéutica en polvo que se reconstituye añadiendo agua potable (Utilizar agua hervida y refrescada a 40°C). Se recomienda reconstituir justo antes de consumir



1 - Lavarse las manos y esterilizar los ustensilios, limpiar y desinfectar el espacio de trabajo



2 - Hervir agua potable



3 - Con precaución para no quemarse, vertir la cantidad requerida de agua hervida enfriada a 70°C en una taza. Usar un termómetro limpio y estéril



4 - En la taza, añadir el numero requerido de cucharada arasada de polvo (ver tabla a continuación). Guardar inmediatamente la cuchara en la lata sin lavar.



5 - Mezclar con un ustensilio estéril



6 - Enfriar hasta temperatura de consumo (< a 37 °C). Verificar con una gota en el interior de la muñeca



7 - Identificar la taza (F-75 , hora de preparación, ...)



8 - Botar la leche no consumida dentro de las 2 horas siguiendo su reconstitución. Limpiar los ustensilios.



9 - En caso de que se tenga que reconstituir Fórmula con antelación, se tiene que conservar en una nevera (5°C máximo) y durante 24 horas máximo. Solo se puede conservar en la nevera la leche que tiene menos de 2 horas reconstituida. Tirar la leche refrigerada que no ha sido consumida durante las 24 horas.
Puede aparecer una sedimentación durante la conservación en la nevera. Sacudir la leche refirgerada antes de consumir.



Importante : En caso de no disponer de una nevera, le aconsejamos siempre preparar la fórmula terapeutica F-75 al momento de consumir según sus necesidades.

Para más información sobre la preparación :
http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/PIF_Care_sp.pdf

Cucharadas	Cantidad de agua (ml)	Cantidad estimada de Fórmula F-75 reconstituida (ml)
2	50	55
4	100	111
88 (= 1 lata)	2 200	2 438

Una cuchara dosis = 4.6g

UTILIZACIÓN:

La fórmula terapéutica F-75 fue especialmente diseñada para el manejo de la primera fase del tratamiento de la desnutrición aguda severa.
Debe ser utilizada en centros de salud o nutricionales donde ejerce personal médico, y no debe ser distribuida directamente a las familias. La fórmula terapéutica F-75 tiene que ser administrada con prescripción médica y de acuerdo con las recomendaciones de los nutricionistas.

A partir de la fase de transición y de la fase 2, utilizar la fórmula terapéutica clásica (F-100).

CANTIDAD ACONSEJADA

	A partir de 6 meses de edad
Cantidad aconsejada*:	
Cantidad / kg de peso corpóreo / día :	130 ml de leche reconstituida / kg de peso corpóreo / día
Equivalente kcal / kg de peso corpóreo / día :	80-100 kcal / kg de peso corpóreo / día

** Ver el protocolo de la OMS (OMS 1999, ver referencia (1) al final del documento) o el protocolo nacional de la desnutrición aguda severa para el volumen de fórmula por kg de peso corpóreo que se debe administrar y la frecuencia de las tomas diarias.*

Dar pequeñas cantidades de manera regular e incitar los niños a comer lo más frecuentemente posible (cada 2 a 4 horas).

La F-75 no está diseñada para que los niños cojan peso. Su utilización debe limitarse a la fase 1 del tratamiento. No conviene para alimentar niños bien nutridos.



Se recomienda la lactancia materna inmediatamente después del nacimiento, y durante los 6 primeros meses de vida como alimentación exclusiva. Se recomienda seguir la lactancia materna de manera continua hasta los 24 meses.

Ingredientes

Maltodextrina, aceites vegetales (palma, soya, coco), azúcar, leche descremada, minerales (fósfato tricálcico, hidrogenofosfato dipotásico, cloruro de potasió, citrato de tripotasió, cloruro de magnesió, sulfato de zinc, óxido de magnesió, iodato de potasió, selenito de sodió, sulfato de cobre), concentrado de proteinas de suero de leche, vitaminas (C,E, niacina, ácido pantoténico, B2, A, B1, B6, ácido fólico, K1, biotina, D3, B12), emulsificante : lecitina de soya, antioxidantes : extracto rico en tocoferoles, palmitate de ascorbile.

Alérgenos : productos lácteos y soya

La fórmula terapéutica F-75 no contiene organismos genéticamente modificados (OGM), ni ingredientes de origen animal excepto productos lácteos.

	Para 100g de F-75 en polvo			Para 100ml de F-75 reconstit.		Para 100g de F-75 en polvo			Para 100ml de F-75 reconstit
	Promedio	mini	maxi	Promedio		Promedio	mini	maxi	Promedio
Energía (Kcal)	452	410	470	77	Iódo	105 µg	70 µg	140 µg	17,9 µg
Proteinas (% energía total)	5%	3,8%	7,6%	5%	Selenio	30 µg	20 µg	40 µg	5,1 µg
Lípidos (% energía total)	29,9%	27%	36%	29,9%	Sodió	< 100 mg	20 mg	100 mg	< 17 mg
Acidos grasos n-6 (% energía total)	≈ 7%	3%	10%	≈ 7%	Vitamina A	0,8 mg	0,8 mg	1,7 mg	0,14 - 0,3 mg
Acidos grasos n-3 (% energía total)	≈ 0,7%	0,3%	2,5%	≈ 0,7%	Vitamina D	15 µg	15 µg	30 µg	2,6 - 4,9 µg
Carbohidratos (% energía total)	65%	57%	67%	65%	Vitamina E	20 mg	20 mg	30 mg	3,4 - 4,9 mg
Lactosa	7,1 g	-	10 g	1,2 g	Vitamina C	60 mg	60 mg	175 mg	> 8,5 mg
Azúcar	13,5g	11 g	16 g	2,4 g	Vitamina B1	500 µg	500 µg	1200 µg	> 85 µg
Humedad	4 g	-	4 g	-	Vitamina B2	1,6 mg	1,6 mg	2,4 mg	> 0,3 mg
Calció	450 mg	300 mg	600 mg	77 mg	Vitamina B6	0,6 mg	0,6 mg	1,3 mg	> 0,1 mg
Fósforo	450 mg	300 mg	600 mg	77 mg	Vitamina B12	1,6 µg	1,6 µg	3,5 µg	> 0,3 µg
Potasió	837 mg	737 mg	938 mg	142 mg	Vitamina K	15 µg	15 µg	50 µg	2,6 - 8,2 µg
Magnesió	56 mg	48 mg	64 mg	9,5 mg	Biotina	60 µg	60 µg	130 µg	> 10 µg
Zinc	14,5 mg	11 mg	18 mg	2,5 mg	Ácido fólico	200 µg	200 µg	500 µg	> 34 µg
Cobre	1,6 mg	1,4 mg	1,8 mg	0,27 mg	Ácido pantoténico	3 mg	3 mg	6 mg	> 0,51 mg
Hierro	< 0,3 mg	-	0,3 mg	< 0,06 mg	Niacina	5 mg	5 mg	10 mg	> 0,85 mg

Para la fórmula terapéutica F-75 reconstituida:

Osmolaridad = 260 - 320 mOsm / L max

Estándares de Calidad

Se fabrica la fórmula terapéutica F-75 de cacuerdo con los requisitos del "Código de Prácticas de Higiene para Preparaciones en Polvo para NIños de pecho y Niños Pequeños" CAC/RCP 66 – 2008.

Todas las sales minerales y las vitaminas contenidas en la fórmula terapéutica F-75 forman parte de las "Listas de Referencia de Sales Minerales y Compuestos Vitamínicos para Uso en Alimentos para Lactantes y Niños" del *Codex Alimentarius* estándar CAC/GL10-1979 (enmendado 1983, 1991, 2009).

Todas las materias primas corresponden a la calidad "alimentación humana" y cumplen con las recomendaciones generales del *Codex Alimentarius* (STAN 200-1995, STAN 207-1999, STAN 212-1999).

La fórmula terapéutica F-75 está envasada en atmósfera protectora para optimizar su vida útil en latas herméticas al aire y a la humedad.

El material del embalaje de las latas cumple con los requisitos de contacto con los alimentos según la Regulación Europea 1935/2004, del 27 de Octubre de 2004.

Informaciones logísticas

FECHA DE DURABILIDAD MÍNIMA :

La fecha de durabilidad mínima aparece en la lata, y es de **24 meses** tras la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Se recomienda conservar la fórmula terapéutica F-75 en un lugar seco y fresco, a una temperatura inferior a los 30°C (86°F).

Se recomienda no apilar las estibas.

Las cajas fueron especialmente seleccionadas para resistir a trayectos largos. Diversos criterios fueron tomados en consideración al momento de escoger el tamaño de dichas cajas, optimizando su utilización en diferentes modos de transporte.

ENVASE UNITARIO:

Lata de 400 g.

PLAN DE CARGA :

	CAJAS
Unidad	24 Latas de 400g
Peso Neto/Caja	9,6 Kg
Peso Bruto estimado/Caja	13,7 Kg
Dimesiones Caja	42,2 x 31,8 x 25,9 cm

Estimación para las provisiones de los programas

El contenido de una caja de fórmula terapéutica F-75 permite el tratamiento de 29 niños (de 5 kg) con desnutrición aguda severa en fase de estabilización durante 3 días.*

* Esta estimación está indicada para ayudar a la gestión de los inventarios. No tiene vocación a ser un plan de racionamiento, y no toma en cuenta los fenómenos de apetito y otros factores que cambian de un individuo al otro.

Referencias

(1) OMS, 1999 « Tratamiento de la desnutrición aguda severa: manual para médicos y otros profesionales sanitarios superiores »
OMS. Lineas directrices : actualización del manejo de la desnutrición aguda severa para niños de pecho y niños. Ginebra : Organización Mundial de la Salud, 2013.

(2) Golden MHN Severe malnutrition. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warell DA eds The Oxford Textbook of Medicine. Oxford: Oxford University Press Vol1 3rd edition 1995; 1278-1296

sanuteam

SANUTEAM SAS - Calle 36 # 16-32 - BOGOTA - COLOMBIA
Tel: +57 315 926 45 24
Email: sanuteam@sanuteam.com
www.sanuteam.com

VELBIENNE® 20

TIPO DE PRODUCTO	MEDICAMENTO
PRINCIPIO ACTIVO Y/O COMPOSICIÓN	ESTRADIOL (VALERATO) 2 mg DIENOGEST 2mg
FORMA FARMACEUTICA	COMPRIMIDO
VIA DE ADMINISTRACIÓN	ORAL
PRESENTACION COMERCIAL	CAJA CON 1 BLISTER PVC/PVDC-ALUMINIO QUE CONTIENE 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PORTABLISTER.
CÓDIGO DE BARRAS (EAN 13)	8 437009 433768



INFORMACIÓN SANITARIA

REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2023M-0018432-R1	**TIPO DE REGISTRO**	IMPORTAR Y VENDER
VIGENCIA DEL REGISTRO	22/08/2028	**VIDA ÚTIL**	36 MESES
TITULAR DEL REGISTRO	EXELTIS S.A.S	**NOMBRE DEL FABRICANTE**	LABORATORIOS LEON FARMA S. A
CÓDIGO CUM	020121390-01	**CÓDIGO ATC**	G03FA15

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

DIMENSIONES DE EMPAQUE PRODUCTO TERMINADO			**DIMENSIONES DE LA CAJA CORRUGADA DE EMBALAJE**		
ANCHO (mm)	**ALTO (mm)**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**	**LARGO (cm)**
25	52	102	30	32	49

NUMERO DE UNIDADES POR TENDIDO	**NUMERO DE UNIDADES EMBALADAS POR CAJA CORRUGADA**
8	297
PESO NETO DEL PRODUCTO (g)	**PESO BRUTO DEL PRODUCTO (g)**
4	17

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE	Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.

OTROS

PARTIDA ARANCELARIA	3004391900
INDICACIONES Y/O USOS	Terapia hormonal sustitutiva (THS) para los síntomas de déficit de estrógenos en mujeres posmenopáusicas desde hace más de un año y que aún tienen útero.
ADVERTENCIAS	Sí padece o ha padecido cáncer de mama o si sospecha que pueda tenerlo. sí padece un cáncer sensible a los estrógenos, como cáncer de la pared interna del útero (endometno), o si sospecha que pueda tenerlo. Si presenta hemorragias vaginales anormales. Sí padece un engrosamiento

	excesivo de la pared interna del útero (hiperplasia de endometrio) no tratado. Sí padece o ha padecido un coagulo de sangre en una vena (trombosis), como en las piernas (trombosis venosa profunda) o en los pulmones (embolismo pulmonar). Sí padece un trastorno de la coagulación de la sangre (como deficiencia de proteína c, proteína s o antitrombina). Sí padece o ha padecido recientemente una enfermedad causada por coágulos de sangre en las arterias, como un ataque al corazón, accidente cerebro vascular o angina de pecho. Sí padece o ha padecido una enfermedad del hígado y sus pruebas de función hepática no han regresado a la normalidad. Sí padece un problema raro en la sangre llamado "porfiria" que se trasmite de padres a hijos (hereditario) si es alérgica (hipersensible) a los estrógenos, progestágenos o cualquiera de los componentes de Velbienne ® 20 (listado en la sección 6 de información adicional) presencia o antecedente de pródromo de una trombosis (p.ej. accidente isquémico transitorio, angina de pecho), antecedentes de migrañas con síntomas neurológicos focales. Diabetes mellitus con afectación vascular. La presencia de uno o varios factores de riesgo serios o múltiples de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación. Pancreatitis o antecedentes de la misma, si se asocia a hipertrigliceridemia severa. Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos). Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (p ej. de los órganos genitales o de las mamas). Hemorragia vaginal de causa desconocida. embarazo conocido o sospechado. precauciones y advertencias para el tratamiento de los síntomas climatéricos la THS solo debe de iniciarse cuando los síntomas afectan negativamente la calidad de vida de la mujer. En todos los casos, debe de realizarse al menos anualmente, una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios y la THS solamente debe de mantenerse mientras los beneficios superen los riesgos. La evidencia sobre los riesgos asociados a la THS en el tratamiento de la menopausia prematura es limitada, sin embargo, debido al bajo nivel de riesgo absoluto en mujeres jóvenes. La relación beneficio riesgo para estas mujeres puede ser más favorable que en mujeres mayores.

CYTIL 200 mcg	
Código Producto:	768207 FCO X 28
	834131 FCO X 14
	010933 FCO X 7

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2022M-015026-R3	TECNOQUIMICAS S.A. CALLE23 N° 7-39
Compuesto Activo	**Fabricante**
MISOPROSTOL	TECNOQUIMICAS S.A. KM 23 VIA CALI- JAMUNDI
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
TABLETAS	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método Interno TAB-267	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCION	TABLETA HEXAGONAL, PLANA, COLOR BLANCO, CON RANURA CENTRAL EN AMBOS LADOS
ESPESOR	3.0mm - 3.7mm
DIAMETRO	8.4mm - 8.6mm
PESO PROMEDIO	190.0mg/TAB - 210.0mg/TAB
DESINTEGRACION Agua 37oC Sin Discos	MAXIMO 3 MINUTOS
DISOLUCION Ap.2; 50 rpm; Agua Deionizada; 500 mL	MINIMO 75% (Q) EN 20 MINUTOS
ENSAYO Misoprostol	180.0mcg/TAB - 220.0mcg/TAB
ENSAYO Misoprostol	90.0% - 110.0%

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: FRASCO PEAD	FCO X 28 FCO X 14 FCO X 7
Empaque Secundario: CAJA PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA	ORAL

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
ALTERNATIVO EN EL TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA GÁSTRICA O DUODENAL RESISTENTE A LA TERAPIA CONVENCIONAL. LA MADURACIÓN DEL CUELLO UTERINO PARA EFECTOS DE PROCEDIMIENTOS COMO A) LA HISTEROSCOPIA Y B) COLOCAR EL DIU. LA EVACUACIÓN DEL ÚTERO EN AQUELLOS CASOS DE A) FETO MUERTO, SI ESTE SE PRESENTA EN EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE Y B) EN CASOS DE EVACUACIÓN DE	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO Y A OTRAS PROSTAGLANDINAS, NO ADMINISTRAR DURANTE EL EMBARAZO POR SUS EFECTOS SOBRE EL ÚTERO Y SU POTENCIABILIDAD TÓXICA FETAL, LACTANCIA, MENORES DE 14 AÑOS DE EDAD. NO ADMINISTRAR A MADRES LACTANTES PORQUE CAUSA DIARREA AL LACTANTE. NO ADMINISTRAR A PACIENTES CON PATOLOGÍAS QUE PREDISPONEN A LA DIARREA, TALES COMO ENFERMEDAD INTESTINAL O INFLAMATORIA O EN PACIENTES DESHIDRATADOS; POR LO TANTO, DEBE SER MONITOREADO CUIDADOSAMENTE.

CAVIDAD UTERINA Y POR FALLO TEMPRANO DEL EMBARAZO CON EDAD GESTACIONAL MENOR DE 22 SEMANAS. INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO CON FETO VIVO, EN EMBARAZO A TÉRMINO QUE REQUIERE MADURACIÓN DEL CÉRVIX (TES DE BISHOP =6). EXCLUSIVAMENTE INTRAHOSPITALARIO.	**CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS:** SITUACIÓN TRANSVERSA. PROLAPSO DE CORDÓN. PLACENTA PREVIA CENTRAL TOTAL. VASA PREVIA. CIRUGÍA PREVIA DEL FONDO UTERINO. CESÁREA PREVIA. EMBARAZO GEMELAR CON PRIMER FETO EN TRANSVERSA. LACTANCIA. MENORES DE 14 AÑOS. **CONTRAINDICACIONES RELATIVAS**: EMBARAZO GEMELAR CON FETOS EN CEFÁLICA. POLIHIDRAMNIOS, PRESENTACIÓN PODÁLICA. HIPERTENSIÓN SEVERA. ENFERMEDAD CARDIACA DE LA MADRE.
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones**
ALMACENAR A UNA TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C MANTENER EL FRASCO BIEN TAPADO. MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA.	CONFIRMAR QUE NO EXISTE EVIDENCIA DE EMBARAZO PARA LA CONTINUIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTE MEDICAMENTO. CONFIRMAR QUE NO EXISTE EVIDENCIA DE EMBARAZO CON FETO VIABLE PARA LA CONTINUIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTE MEDICAMENTO. LAS MUJERES QUE SE ENCUENTRAN EN EDAD REPRODUCTIVA NO DEBEN INICIAR EL TRATAMIENTO HASTA QUE SE HAYA COMPROBADO QUE NO ESTÁN EMBARAZADAS. DEBE ADVERTIRSE QUE NO DEBE QUEDAR EN EMBARAZO MIENTRAS DURE EL TRATAMIENTO, EN CASO DE QUE ASÍ SUCEDA SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO, SE DESCONOCEN SUS EFECTOS EN EL FETO HUMANO EN DESARROLLO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES EN QUE LA HIPOTENSIÓN PODRÍA PRECIPITAR COMPLICACIONES SEVERAS COMO ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL O ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA. NO FRACCIONAR LA TABLETA CON FINES DE DOSIFICACION. USO EXCLUSIVO POR ESPECIALISTA. VENTA CON ESTRICTA FÓRMULA MÉDICA Y RETENCIÓN DE LA MISMA.

1. **NOMBRE GENÉRICO**
   Rifampicina + Isoniazida

2. **COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA**
   Cada Tableta Recubierta contiene: Rifampicina 300 mg, Isoniazida 150 mg

3. **REGISTRO SANITARIO**
   Colombia: INVIMA 2018M-0014573-R1

4. **FORMA FARMACÉUTICA**
   Tableta Recubierta

5. **VÍA DE ADMINISTRACIÓN**
   Oral

6. **VIDA ÚTIL**
   24 Meses

7. **INDICACIONES**
   Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

8. **POSOLOGÍA**
   Según prescripción médica.

9. **RECONSTITUCIÓN Y/O FORMA DE ADMINISTRACIÓN**
   N.A.

10. **CONTRAINDICACIONES**
    Hipersensibilidad al medicamento, ictericia, afección hepática, desnutrición, embarazo, lactancia. Durante el tratamiento deberán hacerse controles regulares de hemograma y función hepática. La medicación se interrumpirá inmediata y definitivamente en presencia de trombocitopenia, purpura, insuficiencia renal o anemia hemolítica.

11. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**
    La función hepática debe ser revisada antes de iniciar el tratamiento y se debe tener cuidado con pacientes alcohólicos o personas con enfermedad hepática preexistente. La hiperbilirrubinemia autolimitante puede ocurrir en las primeras 2 ó 3 semanas de tratamiento. Valores de fosfatasa alcalina pueden ser moderadamente elevados, el ajuste de la dosis es necesario cuando existan pruebas de insuficiencia hepática y el tratamiento debe ser suspendido cuando haya evidencia de toxicidad hepática. Los recuentos sanguíneos deben ser monitorizados durante el tratamiento prolongado, en caso de ocurrir trombocitopenia o púrpura debe suspenderse el tratamiento de

COPIA NO CONTROLADA

forma permanente. Los pacientes deben ser advertidos de que la Rifampicina puede colorear las heces, saliva, esputo, sudor, lágrimas, orina y otros fluidos del cuerpo a naranja-rojo. La Rifampicina puede acelerar el metabolismo de cortisol y precipitar una crisis suprarrenal aguda, la eficacia de la terapia con corticosteroides puede ser reducida por la Rifampicina. La Rifampicina se excreta en la leche materna y se considera insegura en pacientes con porfiria. El tratamiento puede aumentar el metabolismo de la vitamina K. La Isoniazida se debe utilizar con precaución en pacientes con trastornos convulsivos ó historia de psicosis. Los pacientes que están en riesgo de neuropatía o deficiencia de piridoxina, incluyendo a aquellos que son diabéticos, alcohólicos, desnutridos, urémicos, embarazadas o infectados por el VIH, se debe dar piridoxina, por lo general en una dosis de 10 mg al día, pudiendo llegar hasta 50 mg al día. Se sugieren exámenes visuales periódicos de los síntomas durante el tratamiento con Isoniazida.

12. INTERACCIONES

La Rifampicina acelera el metabolismo de muchos fármacos mediante la inducción de enzimas microsomales hepáticas (particularmente el citocromo P450 CYP3A) o proteínas transportadoras de drogas (como la p-glicoproteína). Las mujeres que toman anticonceptivos orales deben tomar precauciones adicionales o cambiar a una forma no hormonal de anticoncepción. La absorción se puede reducir por los antiácidos. La Rifampicina puede inducir el metabolismo de la zidovudina, la delavirdina NNRTIs, efavirenz, nevirapina y los inhibidores de la proteasa del VIH, lo que resulta en concentraciones plasmáticas potencialmente subterapéuticas y en elevadas concentraciones plasmáticas de Rifampicina y un aumento de la incidencia de efectos adversos. El uso de clofazimina con o sin dapsona puede disminuir la tasa de absorción de la Rifampicina y aumentar el tiempo hasta la concentración plasmática máxima. La administración de rifampicina, ketoconazol e Isoniazida, han producido concentraciones séricas bajas de cada fármaco que resulta en insuficiencia del tratamiento de antifúngicos. La isoniazida puede aumentar las concentraciones de carbamazepina y aumentar su toxicidad, los signos de la toxicidad de la carbamazepina se observan sobre todo los primeros días de la administración concomitante de ambos fármacos. La isonizada inhibe el metabolismo hepático del diazepam, este mismo efecto debe ser considerado en el caso de otras benzodiazepinas. Si el disulfiram se administra concomitantemente con la isoniazida pueden ocurrir reacciones adversas sobre el sistema nervioso central como psicosis y dificultades en la coordinación. La administración concomitante de cicloserina e isonizada ha mostrado producir serias reacciones adversas sobre el sistema nervioso central. Se observan somnolencia y mareos más serios y frecuentes en los pacientes tratados con ambos fármacos. La prednisona reduce las concentraciones plasmáticas de la isoniazida y la isoniazida reduce el metabolismo hepático del cortisol. La isoniazida y otros fármacos que contienen el grupo hidrazina en su molécula pueden favorecer en algunos pacientes la formación de fluoruros inorgánicos potencialmente nefrotóxicos cuando se administra enflurano. El metabolismo de la fenitoína y de la fosfenitoína es inhibido por la isonizida, produciendo intoxicación por fenitoína. Se recomienda vigilar cuidadosamente estos

COPIA NO CONTROLADA

pacientes en lo que se refiere a ataxia, nistagmo, movimientos involuntarios, alteraciones mentales o convulsiones. Los inhibidores de la monaminooxidasa (IMAOs) como la isocarboxazida, la tranilcipromina, fenelzina, o selegilina no se deben utilizar conjuntamente con otros fármacos que poseen actividad inhibidora de la MAO, por la posibilidad de que se produzcan efectos aditivos que podrían ocasionar crisis hiperpiréticas o hipertensivas graves o convulsiones. La isoniazida puede interferir con el desarrollo de una adecuada inmunicación producida por la vacuna del Bacillus Calmette-Guerin, BCG. La isoniazida puede inhibir metabolismo de la levobupivacaína con el resultado de una elevación de los niveles plasmáticos o intratecales de este anestésico. La isoniazida es un inductor del sistema enzimático hepático CYP2E1, responsable del metabolismo del paracetamol y de la generación de metabolitos hepatotóxicos de este fármaco. La isoniazida puede inhibir el metabolismo hepático del ácido valproico.

13. EFECTOS SECUNDARIOS Y/O REACCIONES ADVERSAS

Algunos pacientes pueden experimentar un síndrome cutáneo que se presenta de 2 a 3 horas después de una dosis diaria o intermitente, con enrojecimiento facial y prurito con o sin erupción o irritación ocular y raramente alteraciones visuales. Un síndrome similar a la gripe caracterizado por episodios de fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, mareos, dolor de huesos, dificultad para respirar y malestar general se han asociado con el uso intermitente. Los efectos adversos gastrointestinales incluyen náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, colitis pseudomembranosa y malestar epigástrico. Tomar dosis con el estómago vacío es recomendado para la máxima absorción, pero la dosis después de una comida reduce al mínimo la intolerancia. Puede producir anormalidades transitorias en la función hepática y hepatitis. Puede producir trombocitopenia y púrpura, generalmente cuando se administra en un régimen intermitente, eosinofilia, leucopenia y anemia hemolítica. Alteraciones en la función renal e insuficiencia renal, en particular durante la terapia intermitente. Efectos sobre el sistema nervioso incluyen dolor de cabeza, somnolencia, ataxia, mareos, adormecimiento, edema, miopatía y debilidad muscular. Puede producir una inofensiva decoloración naranja-rojo de la orina, heces, sudor, saliva, esputo, lágrimas y otros fluidos corporales. Los lentes de contacto pueden mancharse de forma permanente. Pacientes con bajos niveles de nutrición pueden estar en riesgo de neuritis periférica, otros efectos adversos neurológicos incluyen reacciones psicóticas y convulsiones. Otros efectos adversos incluyen sequedad de boca, estreñimiento, pelagra púrpura, hiperglucemia, síndrome lupus-like, hiperreflexia, retención urinaria, y ginecomastia. Además de la neuropatía periférica también se han informado efectos sobre el SNC, tales como, toxicidad ataxia cerebelosa, reacción psicótica (generalmente caracterizada por delirios, alucinaciones y confusión) y convulsiones. Se ha informado encefalopatía pacientes de diálisis. La encefalopatía también puede ser un síntoma de la pelagra, que puede estar asociada con el tratamiento de Isoniazida. Los factores de riesgo por hepatotoxicidad incluyen, alcoholismo, vejez, desnutrición, hepatitis B y C crónica y especulación de infecciones.

COPIA NO CONTROLADA

14. ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura inferior de 30°C. Proteger de la luz y evitar la exposición al calor excesivo. Almacenar en su envase y empaque original.

15. ENVASE

Blíster de PVC/PDVC ambar por 10 tabletas.

16. PRESENTACIÓN COMERCIAL

Caja x 10 Tabletas

17. CÓDIGO CUM (Información exclusiva para Colombia)

Caja x 10 Tabletas 20050866-04

18. FABRICANTE

Macleods Pharmaceuticals Ltd.
Daman, India.

19. TITULAR

Vesalius Pharma S.A.S.
Bogotá D.C., Colombia.

COPIA NO CONTROLADA

FT-011641-01 Vigente desde: 22/02/19	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO	Laboratorios RICHMOND
No Reemplaza	VIRONTAR®	

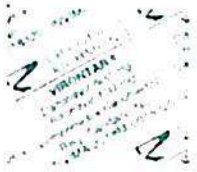
1. DESCRIPCIÓN GENERAL:

NOMBRE COMERCIAL	: Virontar®
NOMBRE GENÉRICO	: Darunavir 600,0 mg + Ritonavir 100,0 mg
FORMA FARMACEÚTICA	: comprimidos recubiertos
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	: oral
PRINCIPIO ACTIVO	: Darunavir 600,0 mg + Ritonavir 100,0 mg
CONCENTRACIÓN	: Darunavir 600,0 mg + Ritonavir 100,0 mg
VIDA ÚTIL	: 24 meses
CLASIFICACION ATC	: J05AR
MEDICAMENTO ESENCIAL	: no
REGISTRO SANITARIO	: INVIMA 2018M-0018320
VIGENCIA REGISTRO SANITARIO	: registro por 5 años, hasta 16/08/2023
CONDICIÓN DE VENTA	: BAJO FÓRMULA MÉDICA
PESO BRUTO	: 129,8435 g
PESO NETO	: 20,2481 g
TITULAR	: LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FABRICANTE	: LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
ACONDICIONADOR	: LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
IMPORTADOR	: LABORATORIOS EXPOFARMA S.A., Colombia

2. PRESENTACIONES COMERCIALES, MUESTRA MEDICA E INSTITUCIONAL:

PRESENTACIÓN	CANTIDAD x BLISTER	CÓDIGO DE BARRAS	CUM
ESTUCHE POR 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN BLISTER PVC PVDC/ALUMINIO +PROSPECTO VIRONTAR + ETIQUETA DE ALTA SEGURIDAD	6 blisters con 10 comprimidos recubiertos c/u	7795348421800	201090251

3. DESCRIPCION ENVASE PRIMARIO:

TIPO	: BLISTER
MATERIAL	: PVC PVDC/ALUMINIO
FECHA DE ELABORACIÓN	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FECHA DE VENCIMIENTO	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
LOGOS	: 
OBSERVACIONES	: Nota: el blíster de USO INSTITUCIONAL contiene la leyenda: "USO INSTITUCIONAL".

Laboratorios Richmond
COPIA FIEL DEL ORIGINAL

FT-011641-01 Vigente desde: 22/02/19	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO	Laboratorios RICHMOND
No Reemplaza	VIRONTAR®	

4. DESCRIPCION ENVASE SECUNDARIO:

MATERIAL	: Propalcote de baja densidad 280. Brillo Litográfico
CANTIDAD	: blister x 10 comprimidos recubiertos
INFORMACIÓN DEL EMPAQUE	
NOMBRE DEL PRODUCTO	: Virontar®
CONCENTRACIÓN	: Darunavir 600,0 mg + Ritonavir 100,0 mg
LOGOS	: Laboratorios RICHMOND
FORMA FARMACÉUTICA	: comprimidos recubiertos
REGISTRO SANITARIO	: INVIMA 2018M-0018320
LOTE	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FECHA DE ELABORACIÓN	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FECHA DE VENCIMIENTO	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FABRICADO POR	: Laboratorio RICHMOND S.A.C.I.F. Calle 3 N° 519, Parque Industrial Pilar-Buenos Aires
COMPOSICIÓN	: cada comprimido recubierto contiene: Darunavir 600 mg; Ritonavir 100 mg. Excipientes: Almidón de maiz pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 200, Crospovidona, Crospovidona micronizada, Copovidona, Estearato de magnesio. Dióxido de silicio coloidal, Alcohol etílico 96%, Agua purificada, Hipromelosa 2910/5, Polietilenglicol 8000, Talco, Dióxido de titanio, Lactosa monohidrato micronizada, Laca indigotina E132 (33%), Óxido de hierro amarillo c.s.
VÍA ADMINISTRACIÓN	: oral
POSOLOGÍA	: ver prospecto adjunto
CONTRAINDICACIONES/ADVERT.	: ver prospecto adjunto
MANTENER FUERA ALCANCE NIÑOS	: posee esta leyenda

CONDICIONES ALMACENAMIENTO	: Conservar en su envase original, a temperatura inferior a 30°C. No congelar ni frizar.
CONDICIONES DE VENTA	: Venta Bajo Fórmula Médica
CÓDIGO DE BARRAS GTIN-13	: 7795348421800
NOMBRE DEL LABORATORIO	: Laboratorio RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina.
DE COMPONENTES SOLICITADOS EN EL REGISTRO SANITARIO	: CONTIENE LACTOSA; LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS RAROS DE INTOLERANCIA A LA GALACTOSA, DEFICIENCIA DE LACTOSA LAPP O MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESE MEDICAMENTO
LOGOS	Laboratorios RICHMOND
OBSERVACIONES	: Nota: el estuche de USO INSTITUCIONAL contiene la leyenda: "USO INSTITUCIONAL".

Laboratorios Richmond
COPIA FIEL DEL ORIGINAL

5. DESCRIPCION DEL EMBALAJE:

CANTIDAD	: a completar por Expofarma
NOMBRE DEL PRODUCTO	: a completar por Expofarma
CONCENTRACIÓN	: a completar por Expofarma
LOTE	: a completar por Expofarma
FECHA DE ELABORACIÓN	: a completar por Expofarma
FECHA DE VENCIMIENTO	: a completar por Expofarma
PESO	: a completar por Expofarma
MEDIDAS	: a completar por Expofarma

6. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE:

Condiciones de Almacenamiento: ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

Condiciones de Transporte: Ver Packing List adjunto.

Condiciones Especiales: no aplica

Aprobado Procesos Regulatorios	Fecha: 22/02/19	Firma:
Aprobado Aseguramiento de Calidad	Fecha: 22/02/19	Firma:

Laboratorios Richmond
COPIA FIEL DEL ORIGINAL

FT-011642-03 Vigente desde: 05/06/2025.	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO	Laboratorios RICHMOND
Reemplaza a: FT-011642-02	VIRONTAR® N	

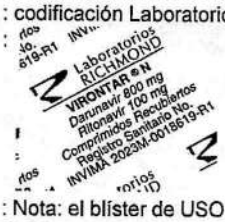
1. DESCRIPCIÓN GENERAL:

NOMBRE COMERCIAL	: Virontar® N
NOMBRE GENÉRICO	: Darunavir 800,0 mg + Ritonavir 100,0 mg
FORMA FARMACEÚTICA	: comprimidos recubiertos
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	: oral
PRINCIPIO ACTIVO	: Darunavir 800,0 mg + Ritonavir 100,0 mg
CONCENTRACIÓN	: Darunavir 800,0 mg + Ritonavir 100,0 mg
VIDA ÚTIL	: 24 meses
CLASIFICACION ATC	: J05AR
MEDICAMENTO ESENCIAL	: no
REGISTRO SANITARIO	: INVIMA 2023M-0018619-R1
VIGENCIA REGISTRO SANITARIO	: no aplica, renovación automática
CONDICIÓN DE VENTA	: BAJO FÓRMULA MÉDICA
PESO BRUTO	: 84,1977 g
PESO NETO	: 16,1965 g
TITULAR	: LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina.
FABRICANTE	: LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina.
ACONDICIONADOR	: LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina.
IMPORTADOR	: LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES, MUESTRA MEDICA E INSTITUCIONAL:

PRESENTACIÓN	CANTIDAD x BLISTER	CÓDIGO DE BARRAS	CUM
Caja plagadiza con 30 tabletas recubiertas en tres blíster PVC-PVDC transparente/Aluminio por 10 tabletas recubiertas cada uno + inserto.	3 blisters con 10 comprimidos recubiertos c/u	7795348421817	201092841

3. DESCRIPCION ENVASE PRIMARIO:

TIPO	: BLISTER
MATERIAL	: PVC PVDC/ALUMINIO
FECHA DE ELABORACIÓN	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FECHA DE VENCIMIENTO	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
LOGOS	
OBSERVACIONES	: Nota: el blíster de USO INSTITUCIONAL contiene la leyenda: "USO INSTITUCIONAL".

Laboratorios RICHMOND
COPIA NO CONTROLADA

FT-011642-03	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO	Laboratorios RICHMOND
Vigente desde: 05/06/2025		
Reemplaza a: FT-011642-02	VIRONTAR® N	

4. DESCRIPCION ENVASE SECUNDARIO:

MATERIAL	: Propalcote de baja densidad 280. Brillo Litográfico
CANTIDAD	: blister x 10 comprimidos recubiertos

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

NOMBRE DEL PRODUCTO	: Virontar® N
CONCENTRACIÓN	: Darunavir 800,0 mg + Ritonavir 100,0 mg
LOGOS	: Laboratorios RICHMOND
FORMA FARMACÉUTICA	: comprimidos recubiertos
REGISTRO SANITARIO	: INVIMA 2023M-0018619-R1
LOTE	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FECHA DE ELABORACIÓN	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FECHA DE VENCIMIENTO	: codificación Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina
FABRICADO POR	: Laboratorio RICHMOND S.A.C.I.F. Calle 3 N° 519, Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
COMPOSICIÓN	: cada comprimido recubierto contiene: Darunavir 800 mg; Ritonavir 100 mg. Excipientes: Almidón de maíz pregelatinizado, Celulosa Microcristalina PH 200, Crospovidona, Crospovidona micronizada, Copovidona, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Hipromelosa 2910/5, Polietilenglicol 8000, Talco, Dióxido de titanio, Lactosa monohidrato micronizada, Laca indigotina E132 (33%), Óxido de hierro amarillo c.s.
VÍA ADMINISTRACIÓN	: oral
POSOLOGÍA	: ver prospecto adjunto
CONTRAINDICACIONES/ADVERT.	: ver prospecto adjunto
MANTENER FUERA ALCANCE NIÑOS	: posee esta leyenda

CONDICIONES ALMACENAMIENTO	: Conservar en su envase original, a temperatura inferior a 30°C. No congelar ni frizar.
CONDICIONES DE VENTA	: Venta Bajo Fórmula Médica
CÓDIGO DE BARRAS GTIN-13	: 7795348421817
NOMBRE DEL LABORATORIO	: Laboratorio RICHMOND S.A.C.I.F., Argentina.
DE COMPONENTES SOLICITADOS EN EL REGISTRO SANITARIO	: CONTIENE LACTOSA; LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS RAROS DE INTOLERANCIA A LA GALACTOSA, DEFICIENCIA DE LACTOSA LAPP O MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESE MEDICAMENTO
LOGOS	Laboratorios RICHMOND
OBSERVACIONES	: Nota: el estuche de USO INSTITUCIONAL contiene la leyenda: "USO INSTITUCIONAL".

COPIA NO CONTROLADA

FT-011642-03 Vigente desde: 06/05/2025	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO	Laboratorios RICHMOND
Reemplaza a: FT-011642-02	VIRONTAR® N	

5. DESCRIPCION DEL EMBALAJE:

CANTIDAD	: a completar por LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.
NOMBRE DEL PRODUCTO	: a completar por LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.
CONCENTRACIÓN	: a completar por LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.
LOTE	: a completar por LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.
FECHA DE ELABORACIÓN	: a completar por LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.
FECHA DE VENCIMIENTO	: a completar por LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.
PESO	: a completar por LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.
MEDIDAS	: a completar por LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S.

6. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE:

Condiciones de Almacenamiento: ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

Condiciones de Transporte: Ver Packing List adjunto.

Condiciones Especiales: no aplica

Aprobado Procesos Regulatorios	Fecha: 22/05/25	Firma:
Aprobado Aseguramiento de Calidad	Fecha: 28/05/25	Firma:

Laboratorios RICHMOND
COPIA NO CONTROLADA

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		07-01-2021
Nombre del producto		ZIDO H® 300mg TABLETAS RECUBIERTAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2014M-0015090
	Vigencia	En trámite de renovación
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India.
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED, Unidad III. India.
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Zidovudina
Composición		Cada tableta contiene: Zidovudina 300 mg
Forma Farmacéutica		Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco
Presentaciones		Caja x 1 Frasco en HDPE con tapa de Polipropileno (PP) blanca x 60 Tabletas
Indicaciones/Uso Terapéutico		Coadyuvante en el manejo de pacientes con sida o CAS
Posología		Según prescripción médica.
Contraindicaciones y advertencias		HIPERSENSIBILIDAD A LA ZIDOVUDINA. TODO PACIENTE DEBE TENER SIDA O CAS CONFIRMADO POR LABORATORIO. PARA USO EXCLUSIVO DE ESPECIALISTA. RIESGO DE PRESENTAR ACIDOSIS LÁCTICA. RIESGO DE PRESENTAR SÍNDROME DE LIPODISTROFIA O REDISTRIBUCIÓN DE LA GRASA CORPORAL.
Vía de Administración		Oral
Tiempo de vida útil		3 años.
Condición de Venta		Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento		Almacenar a temperatura inferior de 30°C en su envase y empaque original.
CUM		20064177-01
ATC		J05AF01
Código de Barras		8903726186046
Contiene inserto		NO
Otros		
N/A		N/A

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		13/04/2021
Nombre del producto		ABALAM 600 MG/300 MG TABLETAS CUBIERTAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2016M-0017175
	Vigencia	3 de Agosto de 2021
	Titular	HETERO LABS LIMITED
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED UNIT V
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Abacavir + Lamivudina
Composición		Cada tableta contiene: Abacavir sulfato equivalente a Abacavir 600mg + Lamivudina 300 mg.
Forma Farmacéutica		Tableta cubierta con película.
Presentaciones		**Comercial:** • Caja plegadiza por 30 tabletas, contiene 3 blíster PVC+ aluminio+ opa/ PVC + aluminio + OPA por 10 tabletas cubiertas con película cada uno. • Caja plegadiza con frasco de PEAD blanco opaco con tapa de PP blanca opaca con desecante de silicagel por 30 tabletas cubiertas con película. **Muestra Medica:** • Muestra médica caja plegadiza con frasco de pead blanco opaco con tapa de pp blanca opaca con desecante de silicagel por 30 tabletas cubiertas con película
Indicaciones/Uso Terapéutico		Indicado en la terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad.
Posología		Según prescripción médica.
Contraindicaciones y advertencias		Contraindicaciones y advertencias: el medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Abacavir, a la Lamivudina o a cualquiera de los excipientes. Está contraindicado en los pacientes con deterioro hepático moderado y severo. Como medida de precaución, debe tenerse en cuenta el riesgo subyacente de la cardiopatía coronaria al prescribir la terapia antirretroviral, incluido el Abacavir, y se debe tomar acción para minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).
Vía de Administración		Oral
Tiempo de vida útil		24 meses
Condición de Venta		Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento		Almacenar a temperatura inferior de 30°C en su envase y empaque original.
CUM		**Comercial:** • 20103720-1 • 20103720-2 **Muestra medica:** • 20103720-3
ATC		J05AR02

Código de Barras	8903726180655 (Frasco x 30 Tabletas)
Contiene inserto	NO
Otros	
N/A	N/A

Nombre del medicamento	**Xultophy® Solución para Inyección**
Nombre genérico	Insulina Degludec + Liraglutida
Forma farmacéutica	Solución para inyección
Principio activo y concentración	1 mL de solución contiene 100 unidades insulina degludec y 3.6 mg de liraglutida Una pluma pre-llenada contiene 3 mL que equivalen a 300 unidades de insulina degludec y 10.8 mg de liraglutida.
Código ATC	A10AE56 Sistema Orgánico: Tracto alimentario y metabolismo Grupo Farmacológico: Fármacos usados en diabetes Subgrupo Farmacológico: Insulinas y Análogos Subgrupo Químico: Insulinas y análogos para inyección, acción retardada
Vía de administración	SC – Subcutánea
Indicaciones	Xultophy® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2, para lograr el control glucémico en combinación con medicamentos hipoglucemiantes orales.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los principios activos o al alguno de los excipientes.
Precauciones y Advertencias	Xultophy® no debe ser utilizado en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. *Hipoglucemia* Se puede presentar hipoglucemia si la dosis de Xultophy® es superior a la requerida. La omisión de una comida o un ejercicio físico extenuante no planificado puede inducir hipoglucemia. En combinación con sulfonilurea, el riesgo de hipoglucemia puede reducirse mediante una disminución en la dosis de sulfonilurea. Las enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afectan las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir un cambio en la dosis

	Xultophy®. Los pacientes cuyo control glucémico mejora sustancialmente (p.ej. por medio de una terapia intensiva) pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de advertencia de hipoglucemia (vea Reacciones adversas) y se les debe advertir al respecto. Los síntomas habituales de advertencia pueden desaparecer en los pacientes con diabetes prolongada. Al igual que todos los productos con un componente de insulina basal, el efecto prolongado de Xultophy® puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia. *Hiperglucemia* Una dosis inadecuada y/o la interrupción del tratamiento antidiabético pueden inducir hiperglucemia y potencialmente coma cetoacidótico. En caso de que se interrumpa el tratamiento con Xultophy®, asegúrese de seguir las instrucciones para el inicio de un tratamiento antidiabético alternativo. Adicionalmente, las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, pueden inducir hiperglucemia y por lo tanto provocar un aumento en la necesidad de tratamiento antidiabético. Normalmente, los primeros síntomas de hiperglucemia se desarrollan gradualmente durante un periodo de horas o días. Pueden incluir sed, aumento de la frecuencia de micción, náusea, vómito, somnolencia, resequedad, enrojecimiento de la piel, resequedad en la boca y pérdida de apetito al igual que olor a acetona en el aliento. Se debe considerar la administración de una insulina de acción rápida en situaciones de hiperglucemia severa. Los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente inducen coma hiperosmolar/cetoacidosis diabética, las cuales son potencialmente fatales. *Combinación de tiazolidinedionas e insulinas* Se han reportado casos de insuficiencia cardíaca cuando fueron utilizadas tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto debe ser tenido en cuenta si se está considerando tratamiento combinado de tiazolidinedionas y Xultophy®. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento

de peso y edema. Se deben suspender las tiazolidinedionas si se presenta deterioro de los síntomas cardíacos.

Trastornos Oculares
La intensificación de la terapia con insulina, un componente de Xultophy®, con una abrupta mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que una mejoría a largo plazo del control glucémico disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Formación de anticuerpos
La administración de Xultophy® puede causar la formación de anticuerpos contra insulina degludec y /o liraglutida. En raros casos, la presencia de dichos anticuerpos puede necesitar de un ajuste de la dosis de Xultophy® para corregir la tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia. Muy pocos pacientes desarrollaron anticuerpos específicos contra insulina degludec, anticuerpos con reactividad cruzada contra la insulina humana o anticuerpos contra liraglutida después del tratamiento con Xultophy®. La formación de anticuerpos no ha sido asociada con una disminución en la eficacia de Xultophy®.

Pancreatitis aguda
Se han observado casos de pancreatitis aguda con el uso de agonistas de los receptores de GLP-1. Deberá informarse a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe suspender la administración de Xultophy®; en caso de que se confirme la presencia de pancreatitis aguda, no se debe reiniciar el tratamiento con Xultophy®. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, la elevación en los niveles de enzimas pancreáticas por sí sola no es un factor predictivo de pancreatitis aguda (*ver Reacciones Adversas*).

Eventos adversos tiroideos
Se han registrado eventos adversos tiroideos, incluyendo aumento de la calcitonina en sangre, bocio y neoplasia tiroidea en estudios clínicos con agonistas del receptor de GLP-1, incluida liraglutida y, en

	particular, en pacientes con enfermedad tiroidea preexistente. Por consiguiente, Xultophy® se debe administrar con precaución en estos pacientes. *Enfermedad inflamatoria intestinal y gastroparesia diabética* No existe experiencia con Xultophy® en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y gastroparesia diabética. Por lo tanto, Xultophy® no se recomienda en estos pacientes. *Deshidratación* Se han reportado signos y síntomas de deshidratación, incluyendo insuficiencia renal y falla renal aguda, en estudios clínicos con agonistas del receptor de GLP-1, incluyendo liraglutida, un componente de Xultophy®. Los pacientes tratados con Xultophy® deben ser advertidos de los riesgos potenciales de deshidratación en relación con los efectos gastrointestinales secundarios y de que tomen precauciones para evitar la pérdida de líquidos. *Prevención de errores medicación* Se debe instruir a los pacientes para que verifiquen siempre la etiqueta de la pluma antes de cada inyección a fin de evitar mezclas accidentales entre Xultophy® y otros medicamentos inyectables para la diabetes *Poblaciones no estudiadas* No se ha estudiado el cambio a Xultophy® de dosis de insulina basal de <20 y >50 unidades. No existe experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la New York Heart Association (NYHA), por lo que Xultophy® no está recomendado para estos pacientes
Registro Sanitario	INVIMA 2017M-0017779
Fecha de Vencimiento del Registro Sanitario	16 de agosto de 2022
Modalidad	Importar y Vender.
Titular Domicilio	Novo Nordisk A/S Bagsvaerd, Dinamarca
Importador Domicilio	Novo Nordisk Colombia S.A.S Bogotá, D.C., Colombia

Fabricante del Principio Activo Domicilio	Novo Nordisk A/S Hallas Allé, 4400 Kalundborg, Dinamarca
Fabricante del Producto Terminado Domicilio	Novo Nordisk A/S Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca
Acondicionadores Domicilio	Novo Nordisk AS, Brennum Park, DK-3400 Hillerød, Dinamarca. Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. - Open Market LTDA. Bogotá D.C, Colombia.
Condición de Venta	Con formula facultativa. Medicamento Esencial: Si Control especial: No

Presentaciones Comerciales:

Descripción	Código CUM	Código de Barras
Caja por 1 pluma prellenada desechable que incluye cartucho de vidrio tipo I x 3 ml, embolo de bromobutilo y tapón bromobutilo / poliisopreno.	020090556-01	7709323347573

MATERIAL DE ENVASE Y CIERRE	Cartucho (vidrio tipo 1) con émbolo (halobutilo) y tapón (halobutilo/ poliisopreno) con contenidos en una pluma multidosis desechable pre-llenada fabricada con polipropileno, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno.
Vida Útil	24 meses
Condición de Almacenamiento	Conservar en refrigeración (2°C- 8°C). No Congelar
Vida Útil en Uso	21 días a una temperatura máxima de 30°C o en refrigeración.
Condición de Almacenamiento Durante el Uso.	Puede ser almacenado en refrigeración (2°C- 8°C). Almacenar por debajo de 30°C. Mantener en la caja con el fin de protegerlo de la luz

FICHAS TECNICAS
LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

NOMBRE:	TIROXIN® 125 mcg
TITULAR:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.
FABRICANTE:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. **ACONDICIONADOR:** OPEN MARKET LTDA
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
VIA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
FORMA FARMACÉUTICA:	TABLETA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA TABLETA CONTIENE: LEVOTIROXINA SÓDICA 125 mcg
EMPAQUE PRIMARIO:	BLISTER EN PVC/ PVDC AMBAR/ ALUMINO
PRESENTACIONES:	**COMERCIAL:** CAJA X 4 TABLETAS CAJA X 50 TABLETAS CAJA X 80 TABLETAS CAJA X 100 TABLETAS **USO INSTITUCIONAL:** CAJA X 50 TABLETAS **GENERICA - USO INSTITUCIONAL:** CAJA X 150 TABLETAS CAJA X 60 TABLETAS EN BLISTER X 10 TAB. C/U. CAJA X 60 TABLETAS EN BLISTER 30 TAB. C/U. **MUESTRA MÉDICA:** CAJA X 2 TABLETAS CAJA X 4 TABLETAS
INDICACIONES:	SUPLEMENTO DE HORMONA TIROIDEA
VIDA UTIL:	DOS AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2015M-0003403 R1

VIGENCIA: 01 DE OCTUBRE DE 2020
FECHA DE ELABORACIÓN: 24 DE JULIO DE 2019

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**ZIVICAL**	
Principio (s) Activo (s)	**Carbonato de Calcio**	
Descripción	Forma: Capsular Color: Blanco Brillante Olor - sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Tableta Recubierta con Película	
Presentación	Estuche por 10, 30, 100,250 Tabletas.	
Envase	Blíster PVC Transparente / Aluminio Impreso	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, azul, amarillo, negro.	
Dimensiones del Embalaje	Estuche * 30 Tabletas / Estuche * 250 Tabletas Alto: 9.1 cm / 6.9 cm Ancho: 7.1 cm / 17.1 cm Largo: 3.1 cm / 10.9 cm	
Embalaje	Corrugada por 165 Estuches Corrugada por 42 Estuches	
Peso neto	Estuche por 30 Tabletas: 125,32 g Corrugada por 165 Estuches: 21,25 kg Estuche por 250 Tabletas: 537,24g Corrugada por 42 Estuches: 24,17kg	
Concentración	600 mg	
Composición	Cada tableta de Zivical contiene: Carbonato de calcio 1500 mg equivalente a Calcio elemental 600 mg.	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 Años	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2019M-0009732-R1	
Titular	Labquifar Ltda.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Coadyuvante en el tratamiento de deficiencias orgánicas de calcio.	

Este documento es propiedad de **Bioquifar Pharmaceutica S.A.** Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Contraindicaciones	Hipercalcemia, hipercalciuria. Adminístrese con precaución en pacientes con litiasis o insuficiencia renal. Evítese la administración concomitante con digitálicos.
Precauciones	Debe realizarse un especial control médico en personas con insuficiencia renal, enfermedad cardíaca, hipoparatiroidismo y sarcoidosis. Puede agravar la enfermedad en pacientes con cálculos renales de calcio. Conviene controlar periódicamente la calcemia en individuos que toman concomitantemente dosificaciones elevadas de vitamina D, en tratamientos prolongados con suplementos de calcio o insuficiencia renal grave.
Reacciones Adversas	El carbonato cálcico puede causar, al igual que todas las sales de calcio, estreñimiento, y en algunos pacientes puede darse flatulencia debido al dióxido de carbono liberado. Para reducir el estreñimiento que puede causar muchas veces se combina con antiácidos que contengan magnesio. A dosis elevadas puede producir hipercalcemia y alcalosis, que se solucionan reduciendo éstas.
Interacciones Medicamentos y otras	Puede reducir la absorción oral de sales de hierro, tetraciclinas, fluoroquinolonas, y fenitoína. Puede potenciar la toxicidad de los glucósidos digitálicos. Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar la reabsorción renal de calcio, conduciendo a una hipercalcemia. La vitamina D aumenta la absorción de calcio. El salvado y los corticoides reducen la absorción de calcio.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** Utilizar en caso de deficiencia de Calcio. **Lactancia:** Durante la lactancia las mujeres secretan por la leche 210 mg de calcio/día. Por tanto, el uso de suplementos farmacológicos de calcio para asegurar la ingestión de las dosis recomendadas diarias de calcio (1.200 mg a 1.500 mg de calcio elemento) en mujeres en período de lactancia no está contraindicado, ya que previene la desmineralización ósea de la madre.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://www.vademecum.es/principios-activos-calcio+carbonato-a12aa04.

Este documento es propiedad de **Bioquifar Pharmaceutica S.A.** Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Anexo 1



HISTORIAL.

Versión del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
N.A	N.A	Creación del documento	N.A
02	21-06-22	Se incluye el soporte bibliográfico correspondiente según la norma APA y se anexa evidencia fotográfica	Lina Marcela Castañeda Director Técnico

ELABORO	REVISO	APROBO
Firma: J. Saenz	Firma:	Firma: J Caballero
Nombre: Jennifer Sáenz	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: Doris Caballero Monsalve
Cargo: Tecnóloga en Regencia	Cargo: Director Técnico	Cargo: Representante Legal
SELLO ORIGINAL: ORIGINAL	SELLO COPIA:	

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.



Plumpy'Nut® es un alimento listo para el uso especialmente diseñado para la rehabilitación nutricional de los niños desnutridos agudos severos y Moderados.

Plumpy'Nut® corresponde a la definición de "ATLU" (Alimento Terapéutico Listo para el Uso, o en inglés: « RUTF: Ready-to-Use Therapeutic Food) que se puede encontrar en la literatura científica relativa al tratamiento de la desnutrición aguda severa y Moderada.

Concepto del producto y Población meta

POBLACIÓN META:

El producto Plumpy'Nut® fue diseñado para el tratamiento de la desnutrición aguda severa infantil (para niños a partir de 6 meses). Los niños de menos de 6 meses deben ser exclusivamente alimentados con leche materna, o, si lo requiere su estado de salud, seguir un régimen específico con un alimento terapéutico adaptado y prescrito por un profesional de salud (F-100).

Plumpy'Nut® conviene también a adultos padeciendo desnutrición aguda severa. No se debe compartir con otros miembros de la familia.

Plumpy'Nut® puede ser utilizado también para el tratamiento de la desnutrición aguda moderada.

Se recomienda dar Plumpy'Nut® únicamente a personas que no son alérgicas a la leche de vaca o a maní.

CONTEXTO DE USO:

La invención de Plumpy'Nut® revolucionó el tratamiento de la desnutrición aguda severa y moderada, permitiendo el tratamiento ambulatorio de los niños(as) desnutridos agudos severos y moderados que tienen apetito y sin complicaciones medicales (ver referencias, (4), (5), (6) y (7) al final del documento).

Aunque Plumpy'Nut® puede ser consumido de manera autónoma por los niños, es necesario recordar que el estado vulnerable de los niños severamente desnutridos tratados con Plumpy'Nut® requiere una prescripción por un personal de salud y chequeos médicos regulares (semanales).

Durante los primeros años de vida, los niños viviendo en países en vía de desarrollo representan el grupo más vulnerable al fenómeno de desnutrición. Los niños(as) que sufren de desnutrición aguda severa pueden fallecer o presentar un grave déficit de desarrollo cognitivo y de crecimiento. Por eso, es crucial corregir lo más pronto posible el estado nutricional de estos jóvenes grupos.

BENEFICIOS DEL PRODUCTO:

Los niños que presentar los criterios definiendo la desnutrición aguda severa (Perímetro Braquial, relación Peso/Talla, Edemas nutricionales) necesitan un régimen adaptado que les permite recuperar un estado nutricional normal.

Este régimen debe particularmente tomar en cuenta las altas necesidades en nutrientes y energía para que se pueda recuperar el retraso de crecimiento. (ver referencia (1) y (2) y (3) al final del documento).

El producto Plumpy'Nut® ha sido desarrollado como una alternativa a la formula terapéutica F-100, con el mismo valor nutricional, pero sin las mismas restricciones de uso. Un alimento terapéutico a base de lípidos teniendo una alta cantidad de vitaminas y minerales como Plumpy'Nut®, corresponde mejor a las necesidades de los niños(as) desnutridos agudos severos.

Plumpy'Nut® puede ser utilizado y almacenado sin riesgos fuera de los centros de salud o de nutrición, permitiendo el tratamiento ambulatorio (ver párrafo "Condiciones de almacenaje").

PREPARACIÓN:

El producto Plumpy'Nut se consume en el estado en el que se presenta, sin ninguna preparación previa.

UTILIZACIÓN:



Plumpy'Nut® puede ser consumido directamente en el sobre sin cocción ni dilución previa. El producto se abre desgarrando un rincón del sobre.

Plumpy'Nut® puede ser consumido de manera autónoma por los niños(as), sin ayuda alguna de la madre o de otra persona.

Se recomienda dejar agua potable a disposición del niño/a cuando consume el producto Plumpy'Nut®.

Una vez el sobre abierto, éste puede ser consumido a lo largo del día.



Plumpy'Nut® se debe usar exclusivamente bajo prescripción medical, y su administración debe ser iniciada por un profesional de salud y nutrición formado.

Los niños con desnutrición aguda severa deben ser seguidos por un personal medical.

Esta supervisión medical puede hacerse durante une hospitalización o mediante un tratamiento ambulatorio. Los niños con desnutrición aguda severa bajo tratamiento con el Plumpy'Nut® deben ser sometidos a un chequeo medical con regularidad, después del cual podrán recibir la ración siguiente de Plumpy'Nut®.

RECOMENDACIONES DE CANTIDAD

Plumpy'Nut® debe ser usado siguiendo los protocolos nacionales de tratamiento de la desnutrición aguda severa y Moderada.

Si no existen tales protocolos, el régimen estándar (Para desnutrición Aguda Severa) es de 2 sobres por día para un niño pesando entre 5 y 6,9 kg, 3 sobres por día para un niño pesando entre 7 y 9,9 kg, y 4 sobres por día para un niño pesando más de 10 kg, durante un promedio de 6 a 8 semanas de tratamiento.

Para más detalles sobre las dosis de administración y la duración del tratamiento, referirse a las recomendaciones internacionales y nacionales existentes (ver referencias (1), (2) y (3) al final del documento).

	Desde 6 meses de edad Desnutrición aguda severa	**Desnutrición aguda moderada**
Candidad Equivalente kcal / kg de peso corpóreo/ día	200 kcal / kg de peso corpóreo / día hasta que se alcance el peso corpóreo recomendado	75 kcal / kg de peso corpóreo / día hasta que se alcance el peso corpóreo recomendado *Es decir aproximadamente 1 sobre por día para un niño con desnutrición aguda pesando 7 kg*

Plumpy'Nut® no está adaptado para alimentar adultos o niños con buena salud.

El uso de Plumpy'Nut® debe limitarse a la rehabilitación de la desnutrición aguda.

Plumpy'Nut® no se sustituye a la lactancia materna.



La lactancia materna se recomienda al menos hasta los 24 meses de edad, y exclusivamente durante los primeros 6 meses de vida.

El producto Plumpy'Nut® no está adaptado para alimentar adultos o niños con buena salud.
El uso del Plumpy'Nut® debe limitarse a la rehabilitación de la desnutrición aguda.

El producto Plumpy'Nut® no se sustituye a la lactancia materna. La lactancia materna se recomienda al menos hasta los 24 meses de edad, y exclusivamente durante los primeros 6 meses de vida.

Ingredientes

Azúcar, maní, grasa vegetal no hidrogenada (palma, colza), leche en polvo descremado, suero de leche en polvo, complejo de minerales y vitaminas, estabilizante: grasa vegetal hidrogenada, emulsionante: mono y diglicéridos, lecitina vegetal (soya o girasol).

Comentario: ácidos grasos trans < 3% del total de los ácidos grasos.

Plumpy'Nut cumple con los criterios de la composición nutricional del documento « Declaración sobre el tratamiento comunitario de la malnutrición aguda grave » (ver referencia (3) al final del documento).

Plumpy'Nut® no contiene Organismos Genéticamente Modificados (OGM). No contiene ingredientes de origen animal (excepto productos lácteos). Alérgenos: maní, leche y productos lácteos. Puede contener huellas de soya.

Valor Nutricional

Plumpy'Nut® es una pasta de color beige claro a beige anaranjado con sabor característico a maní y leche.

	Para 100 g de Plumpy'Nut®		Para 92 g (candidad por sobre)		Para 100 g de Plumpy'Nut®		Para 92 g (candidad por sobre)
	Min	Max			Min	Max	
Energía	520 kcal	550 kcal	500 kcal	Hierro	10 mg	14 mg	10,6 mg
Proteínas (% de la energía total)	10% de energía	12% de energía	10 % de energía	Yodo	70 µg	140 µg	92 µg
Proteínas	13 g	16 g	12,1 g	Selenio	20 µg	40 µg	27,6 µg
% de proteínas de leche	50 % del total de proteínas	-	> 50 % del total de proteínas	Sodio	-	290 mg	< 267 mg
PDCAAS (Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score)	> 0,95	-	1	Vitamina A	800 µg	1200 µg	840 µg
Lípidos (% de la energía total)	45% de energía	60% de energía	56% de energía	Vitamina D	15 µg	20 µg	15 µg
Lípidos	26 g	36 g	29,9 g	Vitamina E	20 mg	40 mg	18,4 mg
Ácido graso n-6 (% de la energía total)	3% de energía	10% de energía	≈ 7 % (= 4 g)	Vitamina C	50 mg	132 mg	49 mg
Ácido graso n-3 (% de la energía total)	0,3% de energía	2,5% de energía	≈ 0,7 % (= 0,35 g)	Vitamina B1	0,5 mg	1,5 mg	0,55 mg
Glúcidos	41 g	58 g	45 g (≈36% de la energía total)	Vitamina B2	1,6 mg	3,0 mg	1,66 mg
Contenido en fibras	-	< 5%	< 5%	Vitamina B6	0,6 mg	0,9 mg	0,55 mg
Humedad	-	2,5 %	2,5 %	Vitamina B12	1,6 µg	3,0 µg	1,7 µg
Potasio	1100 mg	1400 mg	1022 mg	Ácido fólico	200 µg	400 µg	193 µg
Magnesio	80 mg	100 mg	84,6 mg	Ácido pantoténico	3 mg	6 mg	2,85 mg
Zinc	11 mg	14 mg	12,9 mg	Niacina	5 mg	9 mg	4,88 mg
Cobre	1,4 mg	1,8 mg	1,6 mg				

Estandares de Calidad

Plumpy'Nut® cumple con los criterios microbiológicos del documento "Declaración sobre el tratamiento comunitario de la malnutrición aguda grave" (ver referencia (2) al final del documento) y/o con el "Arrêté du 1 juillet 1976 relatif aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge, version consolidée au 26 février 2005 » de la legislación francesa.

Se fabrica Plumpy'Nut® bajo los requisitos recomendados por las "Directrices sobre Preparados Alimenticios Complementarios para Niños de Pecho de Más Edad y Niños de Corta Edad" del Codex Alimentarius CAC/GL 08-1991.

Todas las sales minerales y vitaminas contenidas en Plumpy'Nut® forman parte de las "Listas de Referencia de Sales Minerales y Compuestos Vitamínicos para Uso en Alimentos para Lactantes y Niños" del Codex Alimentarius estándar CAC/GL10-1979 (enmendado 1983, 1991, 2009).

Todas las materias primas corresponden a la calidad "alimentación humana" y cumplen con las recomendaciones generales del Codex Alimentarius (STAN 200-1995, STAN 207-1999, STAN 212-1999).

Plumpy'Nut® está envasado en atmósfera protectora para optimizar su vida útil, en sobres herméticos al aire y a la humedad.
El material de los sobres cumple con los requisitos de contacto con los alimentos de acuerdo con la Regulación Europea 1935/2004, 27 de Octubre de 2004.

Fecha límite de consumo óptimo

La fecha límite de consumo óptimo es de 24 meses después de la fecha de fabricación indicada en el sobre. Una vez abierto, puede comerse a lo largo del día (24 horas).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Se recomienda Plumpy'Nut® en un lugar seco y fresco, a una temperatura inferior a los 30°C (86°F), y protegido del sol.

El producto Plumpy'Nut® es una pasta lista para el uso que no necesita dilución en agua.

Además, como el producto tiene una baja actividad acuosa (a w < 0,6)), no permite la proliferación bacteriana (ver referencia (7) al final del documento Plumpy'Nut puede entonces ser utilizado y almacenado sin riesgos fuera de los centros de salud o de nutrición, permitiendo el tratamiento ambulatorio.

Se recomienda no apilar las estibas.

Las cajas fueron especialmente seleccionadas para resistir a trayectos largos. Diversos criterios fueron elegidos al momento de escoger el tamaño de dichas cajas, optimizando su utilización en diferentes modos de transporte.

ENVASE UNITARIO:

Sobre de 92 g que aporta 500 kcal.

PLAN DE CARGA

	CAJAS
Unidad	150 sobres de 92 g
Peso neto / unidad	13,8 kg
Peso bruto estimado / unidad	14,7 kg
Dimensiones / unidad	38,5 x 29 x 20,8 cm

El contenido de una caja de Plumpy'Nut® permite el tratamiento de un niño/a con desnutrición aguda severa (pesando 7 kg) durante 7 semanas.*

** Esta estimación está indicada para ayudar a la gestión de las provisiones. No tiene la intención de ser un plan de racionamiento, y no toma en cuenta los fenómenos de apetito y otros factores que cambian de un individuo al otro.*

(1) WHO "Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers". (1999)

(2) WHO “Updates on management of severe acute malnutrition in infants and children.” (2013)

(3) WHO/WFP/UNICEF/UNSCN. “Community-based management of severe acute malnutrition, A Joint Statement by the World Health Organization, the World Food Programme, the United Nations System Standing Committee on Nutrition and the United Nations Children’s Fund.” (2007)

Numerosos estudios locales o en laboratorio han sido dirigidos por varios científicos, solos o en colaboración con Nutriset. Algunos resultados de estos estudios han sido publicados en revistas médicas de referencia.

- Los estudios demuestran que el tratamiento de la desnutrición a domicilio con el producto Plumpy’Nut® permite a un niño/a con desnutrición aguda severa recuperar rápidamente un estado nutricional normal:

(4) Collins S and Sadler K. “Outpatients care for severely malnourished children in emergency relief programmes: a retrospective cohort study.” Lancet. (2002); 360:1824-30.

(5) Manary et al. “Home based therapy for severe malnutrition with ready-to-use food.” Arch Dis Child. (2004); 89: 557-61.

(6) Ciliberto MA. “Home-based therapy for oedematous malnutrition with ready-to-use therapeutic food.” Acta Paediatr. (2006); 95:1012-5.

(7) Briend A et al. “Ready-to-Use therapeutic food for treatment of marasmus.” Lancet. (1999); 353:1767-8.

- El aumento de peso observado en niños/as severamente desnutridos que han sido tratados con el Plumpy’Nut® es superior al que se observa con la leche F-100 en fase de rehabilitación nutricional en centro de salud o de nutrición:

(8) Comparison of the efficacy of solid ready-to-use and a liquid, milk-based diet for the rehabilitation of severely malnourished children: a randomised trial. El Hadji Issakha Diop, Nicole Idohou Dossou, Marie Madeleine Ndoour, André Briend, Salimata Wade. Am J Clin Nutr 2003;78:302-7.

Ciliberto MA, Sandige H, Ndekha MJ, Ashorn P, Briend P, Ciliberto HM, Manary MJ. A comparison of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food with standard therapy in the treatment of malnourished Malawian children: a controlled, clinical effectiveness trial. Am J Clin Nutr 2005; 81: 864-70.

SANUTEAM SAS - Calle 38 # 15-26 BOGOTA - COLOMBIA
Tel: +57 316 521 65 17 / +57 315 926 45 24
Email: info@sanuteam.com
www.sanuteam.com

KALETRA 100/25 TABLETAS®

Número Lista	0522
Clase Producto	Medicamento
Número Registro	INVIMA 2018 M-0008553-R1
Producto	KALETRA 100/25 TABLETAS
Forma Farmacéutica	Tableta Recubierta.
Número Expediente	19994092
Condición Almacenamiento	Almacenar en su empaque y envase original a una temperatura no mayor a 30°C.
Número CUM	019994092-01
Número ATC	J05AR10
Vida Útil	3 años
Concentración	100 mg/25 mg
Sustancia Activa	LOPINAVIR / RITONAVIR
Indicaciones Terapéuticas	Lopinavir/Ritonavir está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1.
EAN13	8054083004259
Via Administración	Oral
Descripción Envase	Caja de cartón con frasco blanco de PEAD y tapa de polipropileno con linner LDPE/Foamed, LDPE/LDPE polyester/Aluminio/resina polimérica de copolimero etilen-metacrilato zinc.
Medicamento Esencial	SI
Titular	AbbVie SAS
Fabricado Por	Abbvie Deustchland GMBH& CO KG. Ludwigshafen, Alemania
Fabricante Alterno	N/A
Acondicionado Por	Abbvie Deustchland GMBH& CO KG. Ludwigshafen, Alemania UPS, San Diego, Siberia, COL
Modalidad	Importar y Vender
Contraindicaciones	Ver Información para prescribir.
Estandar Semántico	N/A
Observaciones	N/A
País	Colombia
Descripción Producto	Tabletas recubiertas color amarillo, ovoide, con logo Abbott y “KC”.

AUROBINDO Committed to healthier life!	*FICHA TECNICA DE PRODUCTO LOPINAVIR 200 mg – RITONAVIR 50 mg*		
	CODIGO	**AP-AC-FT-ARV-004-V03**	PAGINA 1 DE 7
	FECHA DE CREACION	**09-10-2019**	

INFORMACIÓN DE IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO



Nombre genérico	Lopinavir 200 mg + Ritonavir 50 mg
Nombre comercial	**Lopinavir 200 mg + Ritonavir 50 mg**
Forma farmacéutica	Tabletas recubiertas
Concentración de principio activo	Cada tableta recubierta contiene Lopinavir 200 mg + Ritonavir 50 mg

DATOS CLÍNICOS

Mecanismo de acción	Lopinavir inhibe la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y previene la unión del GAP-Pol lipoproteína, por lo tanto, reduce la probabilidad de que partículas virales alcancen la madurez y el estado infeccioso. El Ritonavir es también un inhibidor competitivo de la proteasa del VIH y adicionalmente, actúa incrementando el nivel plasmático de Lopinavir mediante la inhibición del CYP3A- mediando el metabolismo de Lopinavir.
Indicaciones INVIMA	Lopinavir/ ritonavir está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1. Lopinavir / ritonavir tabletas puede ser usado por niños de 2 años de edad o mayores y

	adultos que estén infectados con el VIH. Lopinavir / ritonavir tabletas no debe administrarse a niños menores de 2 años de edad a menos que así lo indique específicamente el médico.
Posología ***Recomendación, prevalece el criterio médico***	• La dosis habitual para adultos es de 400 mg / 100 mg dos veces al día, es decir, cada 12 horas, en combinación con otros medicamentos anti-VIH. • Para los niños, el médico decidirá la dosis correcta en base a la altura del niño y el peso. Antes de prescribir tabletas de lopinavir / ritonavir, los bebés y los niños pequeños deben ser evaluados por su capacidad para ingerir los comprimidos intactos.
Vía de Administración	Oral.
Recomendaciones de administración	• Administración oral. • Lopinavir/ Ritonavir puede ser tomado con o sin alimentos.
Contraindicaciones	• Alergia (hipersensibilidad) a Lopinavir, Ritonavir o alguno de los componentes de las tabletas. • Insuficiencia hepática.
Advertencias y precauciones especiales	• Evitar si el paciente tiene Síndrome congénito de prolongación del QT y uso de medicamentos que prolonguen el intervalo QT. Así mismo puede haber prolongación asintomática del intervalo PR. Se recomienda monitorización frecuente del electrocardiograma. • Evitar si el paciente tiene Hipocalemia o hacer los controles en sangre • Puede ocasionar elevación de los lípidos como Colesterol total y triglicéridos. Los triglicéridos altos son un factor de riesgo para producir pancreatitis. • Se puede presentar resistencia con el uso de otros medicamentos para el VIH (resistencia cruzada). • Puede existir sangrado en personas con Hemofilia tipo A y B. • Tener precaución en caso de hepatitis B o C subyacente. • Pueden ocurrir desórdenes autoinmunes. • Puede aumentar las concentraciones de otros medicamentos. • La coadministración con glucocorticoides puede producir reacciones adversas relacionadas con insuficiencia suprarrenal, supresión adrenal y síndrome de Cushing. • Se puede exacerbar la diabetes Mellitus preexistente e hiperglucemia. • Si además recibe tratamiento para Hepatitis C, se debe tener precaución con los antagonistas de vitamina K., se debe monitorear periódicamente el INR.

	• No debe utilizarse en recién nacidos prematuros en el periodo postnatal inmediato, debido a la posible toxicidad. • Se ha presentado redistribución/ acumulación de grasa corporal. • Debe tenerse precaución adecuada en la administración y el control en pacientes ancianos que reflejen una disminución de la función hepática, renal o cardiaca. • Si el paciente está usando un anticonceptivo oral o un parche anticonceptivo para evitar el embarazo, se debe utilizar un tipo adicional o diferente de la anticoncepción (por ejemplo, preservativos de barrera). • Lopinavir / ritonavir tabletas no reduce el riesgo de transmitir el VIH a otras personas. Se recomienda tomar las precauciones apropiadas (por ejemplo, el uso de condón) para prevenir la transmisión de la enfermedad a través del contacto sexual.
Embarazo y lactancia	Las mujeres en estado de embarazo o en periodo de lactancia no deben tomar Lopinavir / Ritonavir comprimidos a menos que esté específicamente prescrito por el médico. Las mujeres que presentan infección por VIH no alimenten a sus hijos con leche materna bajo ningún concepto, para evitar la transmisión del VIH al bebé.
Interacciones más relevantes	Evitar el uso concomitante con los siguientes principios activos, ya que puede aumentar la concentración de uno de los fármacos y producir reacciones adversas serias, ya que tienen el mismo proceso de metabolización: • Antagonistas del Adrenoreceptor alfa1: Alfusozin HCl y similares; • Antianginoso: Ranolazina; • Antiarritmicos: Dronedarona; • Antibióticos: Ácido fusídico; • Antianginosos: Colchicina en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática; Antihistamínicos: Astemizol, terfenadina, • Antipsicóticos: Blonanserin, Lurasidona, Pimozida, Quetiapina; Benzodiazepinas: Midazolam, triazolam; • Derivados del Ergot: Ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina, metilergonovina; • Agente de motilidad gastrointestinal: Cisaprida; • Producto herbal: Hierba de San Juan; • Inhibidor de HMG-CoA reductasa: Lovastatina, simvastatina; • Agonista de receptor beta 2-adrenérgico: Salmeterol; • Inhibidor enzima PD5: Sildenafil para tratamiento de hipertensión arterial pulmonar, tadalafilm o vardenafil; • Agentes antimicobacterianos: rifampicina, bedaquilina, Delamanida; • Corticoesteroides: Fluticasona y budesonida, triamcinolona; • Inhibidores de proteasa: Tipranavir;

	• Antagonistas de vitamina K: warfarina cuando está en tratamiento también para hepatitis C. • Anticonceptivos orales, subcutáneos y en parche
Efectos sobre la capacidad para conducir	No han sido probados de manera específica los efectos de Lopinavir / Ritonavir sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. No conducir automóviles ni manejar máquinas si se experimenta cualquier efecto secundario (por ejemplo, náuseas) que afecten la capacidad para hacerlo con seguridad.
Reacciones adversas más relevantes	• Náuseas, vómitos, dolor abdominal, dificultad para respirar y debilidad severa de los músculos de las piernas y los brazos ya que estos síntomas pueden indicar niveles elevados de ácido láctico. • Sed, micción frecuente, visión borrosa o pérdida de peso, ya que pueden estar elevados los niveles de azúcar en la sangre. • Aumento en la cantidad de triglicéridos (grasas en la sangre), se ha considerado un factor de riesgo para la pancreatitis. • Los cambios en la forma corporal debido a cambios en la distribución de la grasa. Estos pueden incluir pérdida de grasa en las piernas, brazos y cara, aumento de la grasa en el abdomen (barriga) y otros órganos internos, aumento de las mamas y bultos de grasa en la parte posterior del cuello ("joroba de búfalo"). Los efectos en la salud causados a largo plazo de estas condiciones no se conocen en este momento. • Signos y síntomas de inflamación de infecciones previas poco después de dar inicio al tratamiento del VIH. Se considera que estos síntomas se deben a un aumento en los anticuerpos y la respuesta inmune, lo que permite al cuerpo combatir infecciones que estaban presentes sin ninguna gran variedad de síntomas obvios. • Rigidez en las articulaciones, dolor y molestias (especialmente en cadera, rodilla y hombro) y dificultad de movimiento, ya que algunos pacientes que toman estos medicamentos pueden desarrollar osteonecrosis. • Dolor muscular, sensibilidad o debilidad, particularmente en combinación con estos medicamentos. En raras ocasiones estos desórdenes musculares han sido graves. • Otros que afectan entre 1 y 10 de cada 1000: • Menor número de células rojas de la sangre, bajo número de células blancas de la sangre, inflamación de los ganglios linfáticos. • Sonido en un oído o en ambos oídos, zumbido o silbido. • Visión anormal, enfermedad de los ojos. • Sensación de tener el corazón acelerado, "pierde el ritmo" o fuerte ataque al corazón. • Hinchazón y / o acumulación de líquido en los pulmones. • Abdomen agrandado, constipación, boca seca, dificultad para tragar, inflamación del intestino delgado y grueso, eructos, inflamación del esófago, incapacidad para controlar sus intestinos, inflamación del estómago y del intestino, diarrea con sangre, ulceraciones en la boca,

	inflamación del páncreas, inflamación de una glándula salival, la inflamación en la boca, úlcera de la boca, inflamación de las encías. • Dolor en el pecho, dolor en el pecho debajo del esternón, escalofríos, fiebre, síntomas similares a la gripe, sensación vaga de malestar corporal, acumulación de líquido en las piernas o alrededor de los tobillos. • Falta de funcionamiento de los testículos, síndrome de Cushing (una condición causada por niveles altos de cortisol en la sangre), con baja actividad de la glándula tiroides. • Inflamación del oído medio, inflamación de los bronquios, inflamación de los senos paranasales, recurrentes forúnculos, infección bacteriana, infección • Viral. • Disminución de la tolerancia a la glucosa, aumento de peso, pérdida de peso, aumento de la bilirrubina (un pigmento biliar), el nivel de hormona alterada, pruebas de laboratorio anormales. • Cálculos renales, alteraciones en la orina, albúmina en la orina, niveles elevados de calcio en la orina, exceso de ácido úrico en la sangre. • Inflamación de la vesícula biliar, inflamación del hígado, agrandamiento del hígado, depósitos de grasa en el hígado, dolor en el hígado.
Farmacocinética	*Absorción* • Los alimentos tiene el mínimo efecto sobre la absorción, puede consumirse con o sin alimentos. • Lopinavir, Tmax: (oral, adultos): 4 a 6 horas. • Lopinavir, Tmax: (oral, pediátricos), 3.9 a 4 horas. *Distribución* • Vd: pediátricos: 0.92 a 1.86 L/kg. • UPP: 98% to 99%. *Metabolismo* • Lopinavir-Hepático: Vía CYP3A; El ritonavir inhibe el metabolismo de Lopinavir. *Excreción* • Fecal: Aproximadamente 20% sin cambios. • Renal: Aproximadamente 2.2% sin cambios. *Vida media de eliminación* Oral, pediátrica: 3.67 a 6.1 horas.

DATOS FARMACÉUTICOS		
Tiempo de vida útil (meses)	36	
Descripción del envase	Frasco de PEAD y tapa de polietileno con sello de seguridad de Aluminio y sílica gel.	
Descripción del empaque	Caja de cartón barnizado.	
Presentación Comercial	Caja de cartón con frasco por 120 tabletas.	
Almacenamiento	Almacenarse a temperaturas no mayores de 30°C y conservar en su envase y empaque originales.	
Código de barras Empaque caja x 120 tabletas (EAN 13)	8901175034475	
Código CUM	20115574-01	
Código IUM	2L1002751000100	
Código ATC	**Código Numero:**	J05AR10
	Sistema Orgánico:	Antiinfecciosos para uso sistémico
	Grupo Farmacológico:	Antivirales de uso sistémico
	Subgrupo Farmacológico:	Antivirales de acción directa
	Subgrupo Químico:	Antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH, combinaciones
Listado de componentes	Copovidona, monolaurato de sorbitán, dióxido de silicona coloidal, poloxámero, sodio estearil fumarato, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, polisorbato 80, dióxido de titanio y amarillo de óxido férrico.	
INFORMACIÓN ADICIONAL		
Condición de venta	Venta bajo fórmula médica	

Registro PBS	Cubierto en el plan de beneficios en salud
Número de Registro Sanitario	INVIMA 2023M-0018234-R1
Vigencia de Registro Sanitario	Indefinido
Tipo de Registro Sanitario	Importar y Vender
Fabricante del producto	Aurobindo Pharma Limited., Unidad III., India
Titular del Registro Sanitario	Aurobindo Pharma Limited., India
Importador del producto	Aurobindo Pharma Colombia SAS., Colombia

REFERENCIAS

- Inserto del medicamento autorizado por INVIMA.
- IBM Micromedex ®. *Lopinavir/Ritonavir*. Ficha de producto. Consultado en octubre de 2019.

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		25-09-2023
Nombre del producto		ABACAR® SOLUCIÓN ORAL
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2023M-0015378-R1
	Vigencia	23-08-2028
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED, Unidad III. India
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		ABACAVIR
Composición		ABACAVIR SULFAT0 2,34 G EQUIVALENTE A ABACAVIR
Forma Farmacéutica		Solución oral
Presentaciones		• Caja con frasco de polietileno de alta densidad color blanco opaco con sello de inducción y tapa de polipropileno blanca opaca a prueba de niños conteniendo 240 mL de solución oral • Caja con frasco de Polietileno de Alta Densidad color blanco opaco con sello de inducción y tapa de polipropileno blanca opaca a prueba de niños conteniendo 240 mL de solución oral más jeringa dosificadora de polipropileno de 10 mL.
Indicaciones/Uso Terapéutico		Indicado en la terapia antirretrovírica de combinación, para el tratamiento de la infección ocasionada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y niños.
Posología		Según prescripción medica
Contraindicaciones y advertencias		**CONTRAINDICACIONES**: abacavir se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida al abacavir, o a cualquier ingrediente de las formulaciones abacavir en tabletas o en solución oral. abacavir se contraindica en los pacientes con insuficiencia hepática de grado moderado a severo. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**: - Hipersensibilidad: En general, en estudios clínicos realizados antes de la introducción del procedimiento de detección del alelo HLA-B*5701, aproximadamente un 5% de los sujetos que recibieron Abacavir desarrolló alguna reacción de hipersensibilidad, la cual rara vez tuvo desenlaces fatales. - Factores de Riesgo: Los estudios han demostrado que la presencia del alelo HLA B*5701 está asociado con un aumento significativo en el riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad al abacavir. En el estudio prospectivo CNA106030 (PREDICT-1), el uso de una detección del alelo HLA B*5701 previa a la terapia, y la prevención subsiguiente de la administración de abacavir a pacientes con este alelo, redujo la tasa de incidencia de reacciones de hipersensibilidad clínicamente sospechosas al abacavir, de 7.8% (66 de 847) a 3.4% (27 de 803) (p<0.0001), y la tasa de incidencia de reacciones de hipersensibilidad confirmadas mediante la prueba del parche cutáneo, de 2.7% (23 de 842) a 0.0% (0 de 802) (p<0.0001). Con base en este estudio, se estima que de 48% a 61% de los pacientes que presentan el alelo HLA B*5701 desarrollará alguna reacción de hipersensibilidad durante el ciclo terapéutico de abacavir, en comparación con 0% a 4% de los pacientes que no presentan el alelo HLA B*5701. Los médicos deberán contemplar la detección de la presencia del alelo

HLA B*5701 en cualquier paciente infectado por VIH que no haya sido expuesto previamente al abacavir. Se recomienda instituir un procedimiento de detección del alelo HLA B*5701 antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con un estatus de HLA-B*5701 desconocido, y que hayan tolerado previamente el abacavir. No se recomienda el uso de abacavir en pacientes con un diagnóstico del alelo HLA B*5701, por lo cual deberá contemplarse sólo bajo circunstancias excepcionales donde el beneficio potencial exceda al riesgo, y bajo una estrechasupervisión médica.

En cualquier paciente tratado con abacavir, el diagnóstico clínico de una reacción de hipersensibilidad sospechosa deberá seguir siendo la base de una toma de decisiones clínicas. Aún en ausencia del alelo HLA B*5701, es importante suspender la administración del abacavir, y no volver a exponer al paciente a este fármaco, si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad por motivos clínicos, debido al potencial de que se presente una reacción severa o hasta mortal.

• Descripción Clínica

La reacción de hipersensibilidad se caracteriza por la aparición de síntomas que indican afectación de múltiples órganos. La mayoría de los pacientes presenta fiebre o exantema, o ambas cosas, como parte del síndrome.

Algunos de los otros síntomas de hipersensibilidad pueden incluir fatiga, malestar general, síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómito, diarrea o dolor abdominal, así como signos y síntomas respiratorios, como disnea, faringitis, tos y hallazgos radiológicos anormales del tórax (predominantemente infiltrados, que pueden ser localizados). Los síntomas de esta reacción de hipersensibilidad pueden presentarse en cualquier momento durante el tratamiento con Abacavir, pero de ordinario se presentan dentro de las primeras seis semanas de terapia.

Los síntomas empeoran si se continúa con la terapia y pueden llegar a ser potencialmente mortales. Estos síntomas suelen resolverse al suspender la terapia con Abacavir.

• Tratamiento Clínico

Independientemente de su estatus de HLA-B*5701, cualquier paciente que desarrolla signos o síntomas de hipersensibilidad debe contactar a su médico inmediatamente para recibir asesoría. Si se diagnostica alguna reacción de hipersensibilidad, debe suspenderse inmediatamente la terapia con Abacavir.

Después de la ocurrencia de alguna reacción de hipersensibilidad, nunca debe reiniciarse la terapia con Abacavir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej. Kivexamr, Trizivirmr), ya que en cuestión de horas pueden volver a presentarse síntomas más severos, entre los cuales puede incluirse hipotensión potencialmente mortal e incluso la muerte.

Para evitar una demora en el diagnóstico, y minimizar el riesgo de ocurrencia de alguna reacción de hipersensibilidad potencialmente mortal, debe suspenderse permanentemente la terapia con Abacavir si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad, aun cuando sea posible hacer otros diagnósticos (enfermedades respiratorias, trastornos similares al resfriado, gastroenteritis o reacciones a otros medicamentos). No debe reiniciarse la terapia con Abacavir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej. Kivexa, Trizivir), aún en los casos en que se produzca una recurrencia de los síntomas después de una nueva exposición a un medicamento o medicamentos alternativos.

• Consideraciones especiales después de interrumpir una terapia con Abacavir Independientemente del estatus de HLA-B*5701 de un paciente, si se ha suspendido la terapia con cualquier producto conteniendo abacavir y se tiene en mente volver a iniciarla con abacavir, debe evaluarse la razón de la suspensión con el fin de asegurar que el paciente no haya presentado síntomas de alguna reacción de hipersensibilidad. Si no es posible descartar una reacción de hipersensibilidad, no debe reiniciarse la terapia con Abacavir, ni con cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej., Kivexa, Trizivir).

Con poca frecuencia se han presentado comunicaciones de reacciones de hipersensibilidad posteriores a la reintroducción de la terapia con Abacavir, donde la interrupción fue precedida por un solo síntoma clave de hipersensibilidad (exantema, fiebre, malestar general/fatiga, síntomas

gastrointestinales o algún síntoma respiratorio). Si se decide reiniciar la terapia con Abacavir en estos pacientes, esto sólo debe llevarse a cabo bajo supervisión médica directa.
En muy raras ocasiones se han comunicado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han reiniciado la terapia y que no habían presentado anteriormente síntomas de alguna reacción de hipersensibilidad. Si se decide reiniciar la terapia con Abacavir, esto sólo debe llevarse a cabo si el paciente, u otros, pueden acceder rápidamente a cuidados médicos.
Se recomienda instituir un procedimiento de detección del alelo HLA-B*5701 antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con un estatus de HLAB* 5701 desconocido, y que hayan tolerado previamente el abacavir. No se recomienda reiniciar el tratamiento con abacavir en aquellos pacientes con resultados positivos para la prueba de detección alelo HLA-B*5701, y sólo se debe contemplar en circunstancias excepcionales donde el beneficio potencial exceda el riesgo, y con una estrecha supervisión médica.
• Información esencial para el paciente
Los médicos que prescriben el medicamento deben asegurarse que los pacientes estén completamente informados con respecto a la siguiente información sobre la reacción de hipersensibilidad.
- Los pacientes deben estar conscientes de la posibilidad de presentar alguna reacción de hipersensibilidad a Abacavir, la cual puede dar lugar a una reacción potencialmente mortal e incluso a la muerte y que existe un mayor riesgo de que desarrollen alguna reacción de hipersensibilidad si son HLA-B*5701-positivos.
Además, se debe informar a los pacientes que las personas HLA-B*5701-negativas también pueden experimentar reacciones de hipersensibilidad al abacavir. Por lo tanto, cualquier paciente que desarrolle signos o síntomas consistentes con una posible reacción de hipersensibilidad al abacavir, deben contactar inmediatamente a su médico.
- Se debe recordar a aquellos pacientes hipersensibles a Abacavir que nunca deben tomar nuevamente Abacavir, ni cualquier otro medicamento que contenga abacavir (p.ej.,Kivexa, Trizivir), independientemente de su estatus del HLAB* 5701.
- Con el fin de evitar la reiniciación de la terapia con Abacavir, se debe pedir a los pacientes que han experimentado alguna reacción de hipersensibilidad que regresen a la farmacia la solución oral o las tabletas de Abacavir restantes.
- Se debe aconsejar a los pacientes que han suspendido la terapia con Abacavir por cualquier razón, y en particular debido a posibles efectos adversos o enfermedades, que se pongan en contacto con su médico antes de reiniciar la terapia.
- Se debe recordar a cada paciente que lea el Folleto de Empaque que se incluye en la caja de Abacavir. Asimismo, se les debe recordar lo importante que es retirar la Tarjeta de Alerta que se incluye en el empaque y llevarla consigo en todo momento.
- Acidosis Láctica/Hepatomegalia Severa con Esteatosis
Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo abacavir. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.
Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).
Se debe tener precaución al administrar Abacavir a cualquier paciente, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer hepatopatías. Se debe suspender el tratamiento con Abacavir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica o hepatotoxicidad (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).
- Redistribución de la grasa:
En algunos pacientes que reciben terapia antirretrovírica de combinación, se ha observado una redistribución / acumulación de grasa corporal, con inclusión de obesidad central, aumento de la grasa dorsocervical (joroba

de búfalo), adelgazamiento periférico, adelgazamiento facial, crecimiento mamario, niveles elevados de lípidos séricos y glucosa sanguínea, ya sea por separado o conjuntamente.
Aunque se ha asociado a todos los miembros de las clases de medicamentos inhibidores de la proteasa (PI, por sus siglas en inglés), e inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (NRTI, por sus siglas en inglés), con uno o más de estos efectos adversos específicos, ligados a un síndrome general conocido comúnmente como lipodistrofia, los datos disponibles indican que existen diferencias en cuanto al riesgo entre los miembros individuales de las respectivas clases terapéuticas.
Además, el síndrome de lipodistrofia tiene una etiología multifactorial; donde, por ejemplo, el estado de la enfermedad ocasionada por el VIH, la edad avanzada y la duración del tratamiento antirretrovírico, todos desempeñan papeles importantes, posiblemente sinérgicos.
En la actualidad, se desconocen las consecuencias a largo plazo de estos efectos.
El examen clínico debe incluir una evaluación de los signos físicos de la redistribución de grasa. Se debe considerar la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa sanguínea. Los trastornos lipídicos deben tratarse según sea clínicamente adecuado.
- Síndrome de Reconstitución Inmunológica:
En aquellos pacientes infectados con el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir alguna reacción inflamatoria a infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de Pneumocystis jiroveci (P. carinii). Debe evaluarse, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciarse un tratamiento. Se ha reportado la presentación de enfermedades autoimmunes (tales como la enfermedad de Graves, polimiositis y el síndrome de Guillan-Barre) durante las fases iniciales de la reconstitución inmunitaria, sin embargo, el tiempo de aparición es más variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento y algunas veces pueden ser de presentación atípica.
- Infecciones oportunistas:
Los pacientes que reciben Abacavir, o cualquier otra terapia antirretrovírica, aún pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, todos los pacientes deben permanecer bajo observación clínica cercana de médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.
- Transmisión de la infección:
Se debe advertir a los pacientes que no se ha probado que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo Abacavir, prevenga el riesgo de transmisión del VIH a otros sujetos a través del contacto sexual o contaminación de la sangre. Se deben seguir tomando precauciones adecuadas.
Solución oral:
La formulación Abacavir en solución oral contiene sorbitol, el cual es capaz de ocasionar dolor abdominal y diarrea. Al metabolizarse, el sorbitol se convierte en fructosa, por lo que no es adecuado administrar esta formulación a pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.
- Infarto de Miocardio:
En un estudio epidemiológico de carácter prospectivo y observacional, diseñado para investigar el índice de casos de infartos de miocardio en pacientes bajo terapia antirretroviral de combinación de fármacos, el uso de abacavir dentro de los seis meses previos estuvo correlacionado con un incremento en el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. En un análisis global de estudios clínicos patrocinados por GSK, no se observó riesgo excedente alguno de desarrollar infarto de miocardio con el uso de abacavir. No existe un mecanismo biológico conocido que explique un incremento potencial. Todos los datos disponibles a partir de cohortes observacionales y estudios clínicos controlados no son concluyentes en lo

	que respecta a la relación entre el tratamiento con abacavir y el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. Como medida precautoria, se deberá contemplar el riesgo subyacente de cardiopatía coronaria al prescribir terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar las medidas necesarias para minimizar todos los factores de riesgo modificables (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo). **Embarazo y Lactancia:** No se ha establecido el uso seguro de Abacavir en el embarazo humano. El abacavir se ha asociado con hallazgos en los estudios de reproducción realizados en animales. Por tanto, la administración de Abacavir durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio para la madre excede el posible riesgo para el feto. Se han producido comunicaciones de elevaciones transitorias leves en los niveles séricos de lactato, las cuales pueden deberse a una disfunción mitocondrial, en neonatos y lactantes expuestos, in útero o periparto, a NRTI. Se desconoce la relevancia clínica de las elevaciones transitorias en los niveles séricos de lactato. En muy raras ocasiones, también han surgido comunicaciones de retraso en el desarrollo, accesos convulsivos y otras enfermedades neurológicas. Sin embargo, no se ha establecido relación causal alguna entre estos eventos y la exposición a NRTI, in útero o periparto. Estos hallazgos no afectan las recomendaciones actuales concernientes al uso de terapia antirretrovírica en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical de VIH. Expertos en salud recomiendan que las madres infectadas con el VIH no amamanten a sus lactantes con el fin de evitar la transmisión del VIH. En las ocasiones en que la alimentación con fórmula no sea posible, deben seguirse las guías locales oficiales de lactancia y tratamiento al considerar el amamantamiento durante la terapia antirretroviral. En un estudio después de la administración oral repetida de 300 mg de abacavir dos veces al día (dados como Trizivr), la relación plasma materno: leche materna fue 0.9. La mayoría de los lactantes (8 de 9) tuvieron niveles de abacavir no detectables (sensibilidad de la prueba 16 ng/mL). Los niveles intracelulares de trifosfato de carbovir (metabolito activo de abacavir) en infantes en lactancia no se midieron por lo que se desconoce la relevancia clínica de las concentraciones séricas de los compuestos originales.
Vía de Administración	Oral
Tiempo de vida útil	24 meses
Condición de Venta	Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.
CUM	20065664-1 20065664-2
ATC	J05AF06
Código de Barras	8903726204900
Contiene inserto	SI
Otros	
N/A	N/A

CIRCULAR DEL PRODUCTO

Tabletas recubiertas/ Tabletas masticables
ISENTRESS®
(raltegravir)

I. CLASE TERAPÉUTICA

ISENTRESS® (raltegravir) es un inhibidor de la transferencia de la hebra de la integrasa del VIH, activo contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1).

II. INDICACIONES

ISENTRESS® está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1).

III. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

ISENTRESS® está disponible como una formulación de tableta de 400mg y como una formulación de tableta masticable en concentraciones de 100 mg (ranurada) y 25 mg.

Dado que las formulaciones no son bioequivalentes, no sustituya las tabletas masticables por la tableta de 400 mg.
La dosis máxima de las tabletas masticables es 300 mg dos veces al día.

ISENTRESS® puede ser administrado con o sin alimentos.
ISENTRESS® se deberá administrar en un régimen combinado con otros agentes antirretrovirales.

Para el tratamiento de pacientes con infección por VIH-1, la dosificación de ISENTRESS® es:

Adultos: Una tableta de 400 mg administrada por vía oral, dos veces al día.
Pacientes Pediátricos:

- De 12 años y mayores de 12 años: Una tableta de 400 mg administrada por vía oral, dos veces al día.
- De 6 a menores de 12 años (2 Opciones de dosificación):
    - Una tableta de 400 mg administrada por vía oral dos veces al día (Si pesa al menos 25 kg) **O**
    - Tabletas masticables: Según el peso corporal para una dosis máxima de 300 mg, dos veces al día, como se especifica en la Tabla 1.

- De 2 a menos de 6 años:
    - Tabletas masticables: Según el peso, para una dosis máxima de 300 mg, dos veces al día, como se especifica en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis Recomendada* de ISENTRESS® Tabletas Masticables en pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad

Peso (kg)	Dosis	Número de tabletas masticables
10 a < 14	75 mg dos veces al día	3 x 25 mg dos veces al día
14 a < 20	100 mg dos veces al día	1 x 100 mg dos veces al día
20 a < 28	150 mg dos veces al día	1.5 x 100 mg+ dos veces al día
28 a < 40	200 mg dos veces al día	2 x 100 mg dos veces al día
al menos 40	300 mg dos veces al día	3 x 100 mg dos veces al día

*La recomendación de la dosis según el peso corporal para las tabletas masticables está basada en aproximadamente una dosis de 6mg/kg dos veces al día.
+Las tabletas masticables de 100 mg pueden ser divididas en mitades iguales.

IV. CONTRAINDICACIONES

ISENTRESS® está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a cualquier componente de este medicamento.
(Ver Secciones VI. Embarazo, VII. Madres Lactantes y VIII. Uso Pediátrico)

V. PRECAUCIONES

Reacciones severas en la piel e hipersensibilidad
Reacciones en la piel, severas que potencialmente atentan contra la vida y fatales han sido reportadas en pacientes que toman ISENTRESS® de forma concomitante con otros medicamentos a los que se asocian estas reacciones. Dentro de estas se incluyen el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidermal tóxica. Reacciones de hipersensibilidad han sido reportadas y fueron caracterizadas por rash, hallazgos constitucionales y algunas veces, disfunción en órganos, incluyendo falla hepática. Descontinuar ISENTRESS® y otros agentes sospechosos inmediatamente si hay signos o síntomas de reacciones severas en piel o se desarrollan reacciones de hipersensibilidad (incluyendo pero no limitadas a, rash severo o rash acompañado por fiebre, malestar general, fatiga, dolor muscular o de articulaciones, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, hepatitis, eosinofilia, angioedema). El estado clínico incluyendo las aminotransferasas hepáticas debería ser monitoreado y una terapia apropiada debería ser iniciada. La demora en la interrupción del tratamiento de ISENTRESS® u otros agentes sospechosos de estar produciendo rash severo puede resultar en una reacción que atente contra la vida.

Interacciones Farmacológicas
La coadministración de ISENTRESS® con antiácidos con aluminio y magnesio resultó en niveles plasmáticos de raltegravir reducidos. La coadministración de ISENTRESS® con antiácidos con aluminio y/o magnesio no está recomendada. (Ver Sección X. Interacciones Farmacológicas).

Se debería tener precaución al administrar simultáneamente ISENTRESS® con inductores fuertes de la uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT) 1A1 (por ejemplo, rifampicina) debido a las reducidas concentraciones plasmáticas de raltegravir (Ver Sección X. Interacciones Farmacológicas).

Síndrome de Reconstitución Inmune
Durante la fase inicial del tratamiento, los pacientes que responden a la terapia antirretroviral pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indoloras o residuales (tales como el complejo *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, y tuberculosis, o la reactivación del virus varicela zoster), las cuales pueden necesitar evaluación y tratamiento adicionales.

Trastornos autoinmunes (tales como la enfermedad de Graves) también se han reportado en la configuración de la reconstitución inmune, sin embargo, el tiempo informado de la aparición es más variable y estos eventos pueden ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

VI. EMBARAZO

Se llevaron a cabo estudios de toxicidad sobre el desarrollo en conejos (a dosis máximas de 1000 mg/kg/día) y ratas (a dosis máximas de 600 mg/kg/día). Las dosis máximas en estos estudios produjeron en estas especies exposiciones sistémicas de aproximadamente 3 a 4 veces por encima de la exposición a la dosis recomendada para seres humanos. No se observaron cambios externos, viscerales ni esqueléticos relacionados con el tratamiento en los conejos. Se apreciaron aumentos relacionados con el tratamiento sobre los controles en la incidencia de costillas supernumerarias en ratas a dosis de 600 mg/kg/día (exposiciones de 4.4 veces por encima de la exposición a la dosis recomendada para seres humanos). Tanto en los conejos como en las ratas, no se observaron efectos relacionados con el tratamiento en la supervivencia embrionaria/fetal o pesos fetales.

En las ratas, a una dosis materna de 600 mg/kg/día, las concentraciones medias del fármaco en el plasma fetal fueron de aproximadamente 1.5 a 2.5 veces mayores que en el plasma materno 1 hora y 24 horas después de la dosis, respectivamente. En los conejos, a una dosis materna de 1000 mg/kg/día, las concentraciones medias del fármaco en el plasma fetal fueron de aproximadamente el 2% de la concentración media materna tanto 1 como 24 horas después de la dosis. Estudios toxicocinéticos demostraron transferencia placentaria del fármaco en ambas especies.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas; por lo tanto, se desconoce la seguridad de ISENTRESS® en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de ISENTRESS®, al igual que otros agentes antirretrovirales, durante el embarazo.

Registro Antirretroviral del Embarazo
Con la finalidad de monitorear los resultados materno-fetales de las pacientes embarazadas expuestas a ISENTRESS®, se ha establecido un Registro Antirretroviral del Embarazo.

VII. MADRES LACTANTES

Se desconoce si raltegravir se secreta en la leche humana. Sin embargo, raltegravir se secreta en la leche de ratas lactantes. En las ratas, a una dosis materna de 600 mg/kg/día, las concentraciones medias del fármaco en la leche fueron aproximadamente 3 veces mayores que en el plasma materno. No se recomienda la lactancia materna durante la ingesta de ISENTRESS®. Además, se recomienda que las madres infectadas por VIH no den de lactar a sus bebés para evitar el riesgo postnatal de transmisión del VIH.

VIII. USO PEDIÁTRICO

La seguridad, tolerabilidad, perfil farmacocinético y eficacia de ISENTRESS® fueron evaluados en niños y adolescentes de 2 a 18 años infectados con HIV-1 en un estudio clínico abierto, multicéntrico denominado IMPAACT P1066. El perfil de seguridad fue comparable al observado en adultos (Ver sección XI. Efectos Secundarios). No se ha establecido la seguridad y efectividad de ISENTRESS® en niños menores de 2 años de edad.

IX. USO EN ADULTOS MAYORES

Los estudios clínicos de ISENTRESS® no incluyeron números suficientes de pacientes de 65 años de edad y mayores para determinar si responden de manera diferente de los pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no identificó diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debería ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardiaca, y de enfermedades concomitantes u otro tratamiento farmacológico.

X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Raltegravir no es un sustrato de las enzimas del citocromo P450 (CYP) y no inhibe (IC_{50}>100 µM) al CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP3A *in vitro*. Además, *in vitro*, raltegravir no indujo al CYP3A4. Un estudio de interacción farmacológica con midazolam confirmó la baja propensión de raltegravir a alterar la farmacocinética de agentes metabolizados por el CYP3A4 *in vivo*, demostrando una falta de efecto significativo de raltegravir sobre la farmacocinética de midazolam, un sustrato sensible del CYP3A4.

De manera similar, raltegravir no es un inhibidor (IC_{50}>50 µM) de las UDP-glucuronosiltransferasas (UGT) probadas (UGT1A1, UGT2B7), y raltegravir no inhibe el transporte mediado por la P-glucoproteína. De acuerdo con esta información, no se espera que ISENTRESS® afecte la farmacocinética de fármacos que son sustratos de estas enzimas o P-glucoproteína (por ejemplo, inhibidores de la proteasa, NNRTIs, metadona, analgésicos opioides, estatinas, antifúngicos azoles, inhibidores de la bomba de protones y agentes contra la disfunción eréctil).

Según estudios *in vivo* e *in vitro*, raltegravir se elimina principalmente por el metabolismo a través de una vía de glucuronidación mediada por UGT1A1.

La coadministración de ISENTRESS® con fármacos que son potentes inductores de UGT1A1, tales como rifampicina (un inductor de numerosas enzimas metabolizantes del fármaco), reduce las concentraciones plasmáticas de ISENTRESS®. Se debería tener precaución al administrar simultáneamente ISENTRESS® con rifampicina u otros inductores fuertes de la UGT1A1 (Véase V. PRECAUCIONES). No se conoce el impacto de otros potentes inductores de enzimas que metabolizan fármacos como fenitoína y fenobarbital sobre UGT1A1. Otros inductores menos potentes (por ejemplo, efavirenz, nevirapina, rifabutina, glucocorticoides, hierba de St. John, pioglitazona) pueden ser utilizados con la dosis recomendada de ISENTRESS®.

La coadministración de ISENTRESS® con fármacos que se sabe que son potentes inhibidores de UGT1A1 (por ejemplo, atazanavir) incrementa los niveles plasmáticos de ISENTRESS®. Sin embargo, el grado del aumento es moderado y la terapia combinada con estos inhibidores fue bien tolerada en los estudios clínicos, de tal manera que no se requiere ningún ajuste de la dosis.

La administración simultánea de ISENTRESS® con antiácidos que contienen cationes metálicos divalentes puede reducir la absorción de raltegravir por quelación, resultando en una disminución de los niveles plasmáticos de raltegravir. Tomando un antiácido con aluminio y magnesio dentro de 6 horas de la administración de ISENTRESS® se disminuyen significativamente los niveles plasmáticos de raltegravir. Por tanto, la administración concomitante de ISENTRESS® y antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio no está recomendada. La administración concomitante de ISENTRESS® con un antiácido de carbonato de calcio redujo los niveles plasmáticos de raltegravir; sin embargo, esta interacción no es considerada clínicamente significativa. Por tanto, cuando ISENTRESS® es administrado simultáneamente con antiácidos que contienen carbonato de calcio, no se recomienda un ajuste en la dosis.

La administración simultánea de ISENTRESS® con medicamentos que se conoce que incrementan el pH gástrico (por ejemplo omeprazol) puede incrementar los niveles plasmáticos de ISENTRESS® basados en la gran solubilidad de ISENTRESS® a un pH alto. En los protocolos 018 y 019 se observaron perfiles de seguridad comparables en pacientes que recibieron ISENTRESS® en combinación con inhibidores de la bomba de protones o bloqueadores H2. Basados en estos datos, los inhibidores de la bomba de protones y los bloqueadores H2 pueden ser coadministrados con ISENTRESS® sin ajuste en la dosis.

Efecto de Raltegravir sobre la Farmacocinética de Otros Agentes

En estudios de interacción farmacológica, raltegravir no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de los siguientes fármacos: anticonceptivos hormonales, metadona, tenofovir, midazolam, lamivudina, etravirina, darunavir/ritonavir y boceprevir. En un estudio de interacción farmacológica de dosis múltiple, los valores ABC de etinil estradiol y norelgestromina fueron 98% y 114%, respectivamente, cuando se administraron simultáneamente con raltegravir comparados a cuando se administraron sin raltegravir. En un estudio de interacción farmacológica de dosis múltiple, el ABC y las concentraciones mínimas de tenofovir, al ser coadministrado con raltegravir, fueron del 90% y 87% de los valores obtenidos con la monoterapia con tenofovir. En otro estudio de interacción farmacológica, el ABC de midazolam en coadministración fue del 92% del valor obtenido con midazolam solo. En un estudio de Fase II, la farmacocinética de lamivudina fue similar en pacientes que recibieron combinaciones con raltegravir frente a combinaciones con efavirenz.

Efecto de Otros Agentes sobre la Farmacocinética de Raltegravir

En estudios de interacción farmacológica, atazanavir, efavirenz, ritonavir, tenofovir y tipranavir/ritonavir no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de raltegravir. Rifampicina, que es un fuerte inductor de las enzimas metabolizantes del fármaco, provocó una disminución en los niveles mínimos de raltegravir.

Un antiácido de aluminio y magnesio disminuyó significativamente los niveles plasmáticos de raltegravir. La administración concomitante de ISENTRESS® con antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio no es recomendada. Todos los estudios de Interacción fueron realizados en adultos.

En la Tabla 2, a continuación se describen más detalladamente las interacciones farmacológicas.

Tabla 2: Efecto de Otros Agentes sobre la Farmacocinética de Raltegravir en adultos

Fármaco Coadministrado	Dosis/Programa del Fármaco Coadministrado	Dosis/Programa de Raltegravir	Tasa (Intervalo de Confianza del 90%) de los Parámetros Farmacocinéticos de Raltegravir con/sin un Fármaco Coadministrado; Sin Efecto = 1.00			
			N	C_{max}	AUC	C_{min}
Antiácido de Alumjnio e hidróxido de Magnesio	20 mL dosis única administrada con raltegravir	400 mg dos veces al día	25	0.56 (0.42, 0.73)	0.51 (0.40, 0.65)	0.37 (0.29, 0.48)
	20 mL dosis única administrada 2 horas antes de raltegravir		23	0.49 (0.33, 0.71)	0.49 (0.35, 0.67)	0.44 (0.34, 0.55)
	20 mL dosis única administrada 2 horas después de raltegravir		23	0.78 (0.53, 1.13)	0.70 (0.50, 0.96)	0.43 (0.34, 0.55)
	20 mL dosis única administrada 6 horas antes de raltegravir		16	0.90 (0.58, 1.40)	0.87 (0.64, 1.18)	0.50 (0.39, 0.65)
	20 mL dosis única administrada 6 horas después de raltegravir		16	0.90 (0.58, 1.41)	0.89 (0.64, 1.22)	0.51 (0.40, 0.64)
Atazanavir	400 mg diarios	100 mg en dosis única	10	1.53 (1.11, 2.12)	1.72 (1.47, 2.02)	1.95 (1.30, 2.92)
atazanavir/ritonavir	300 mg/100 mg diarios	400 mg dos veces al día	10	1.24 (0.87, 1.77)	1.41 (1.12, 1.78)	1.77 (1.39, 2.25)
Boceprevir	800 mg tres veces al día	400 mg en dosis única	22	1.11 (0.91-1.36)	1.04 (0.88-1.22)	0.75 (0.45-1.23)
Antiácido de carbonato de calcio	3000 mg dosis única	400 mg dos veces al día	24	0.48 (0.36, 0.63)	0.45 (0.35, 0.57)	0.68 (0.53, 0.87)
darunavir/ritonavir	600 mg/100mg dos veces al día	400 mg dos veces al día	6	0.67 (0.33-1.37)	0.71 (0.38-1.33)	1.38 (0.16-12.12)
efavirenz	600 mg diarios	400 mg en dosis única	9	0.64 (0.41, 0.98)	0.64 (0.52, 0.80)	0.79 (0.49, 1.28)
Etravirina	200 mg dos veces al día	400 mg dos veces al día	19	0.89 (0.68-1.15)	0.90 (0.68-1.18)	0.66 (0.34-1.26)
Omeprazol	20 mg diarios	400 mg en dosis única	14 (10 para AUC)	4.15 (2.82, 6.10)	3.12 (2.13, 4.56)	1.46 (1.10, 1.93)
rifampicina	600 mg diarios	400 mg en dosis única	9	0.62 (0.37, 1.04)	0.60 (0.39, 0.91)	0.39 (0.30, 0.51)
Rifampicina	600 mg diarios	800 mg dos veces al día	14	1.62* (1.12, 2.33)	1.27* (0.94, 1.71)	0.47* (0.36, 0.61)
Ritonavir	100 mg dos veces al día	400 mg en dosis única	10	0.76 (0.55, 1.04)	0.84 (0.70, 1.01)	0.99 (0.70, 1.40)
tenofovir	300 mg diarios	400 mg dos veces al día	9	1.64 (1.16, 2.32)	1.49 (1.15, 1.94)	1.03 (0.73, 1.45)
tipranavir/ritonavir	500 mg/200 mg dos veces al día	400 mg dos veces al día	15 (14 para Cmin)	0.82 (0.46, 1.46)	0.76 (0.49, 1.19)	0.45 (0.31, 0.66)
*Comparado con la administración única de 400 mg dos veces al día						

XI. EFECTOS SECUNDARIOS

EN ADULTOS

EVENTOS ADVERSOS CON EXPOSICIÓN A TRATAMIENTOS

La evaluación de la seguridad de ISENTRESS® en pacientes con exposición a tratamientos se basa en la información de seguridad global obtenida de los estudios clínicos aleatorizados P018 y P019, que informaron el uso de la dosis recomendada de ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día en combinación con una terapia de fondo optimizada (OBT, por sus siglas en inglés) en 462 pacientes, en comparación con 237 pacientes que tomaron placebo en combinación con la OBT. Durante el tratamiento en doble ciego, el seguimiento total fue de 1051 pacientes-años en el grupo que recibió ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día y de 322 pacientes-años en el grupo que recibió placebo.

En el caso de los pacientes del grupo que recibió ISENTRESS® 400 mg dos veces al día + OBT (es decir, seguimiento de 118.7 semanas) y en el grupo de comparación que recibió placebo + OBT (es decir, seguimiento de 71.0 semanas) que participaron en el análisis combinado correspondiente a los estudios P018 y P019, los eventos clínicos adversos informados con mayor frecuencia (>10% en cualquier grupo) de todas las intensidades e independientes de la causalidad fueron: diarrea en el 26.6% y 24.9%, náuseas en el 13.6% y 16.0%, cefalea en el 12.1% y 13.5%, nasofaringitis en el 14.3% y 8.9%, fatiga en el 12.1% y 5.9%, infección respiratoria del tracto superior en el 15.8% y 10.1%, bronquitis en el 12.1% y 6.8%, pirexia en el 9.7% y 13.9%, vómito en el 8.9% y 11.0% de los pacientes, respectivamente. En este análisis combinado, los índices de descontinuación de la terapia debido a eventos adversos (clínicos y en el laboratorio) fueron del 4.5% en los pacientes que recibieron ISENTRESS® + OBT y del 5.5% en los pacientes que recibieron placebo + OBT.

Eventos Adversos relacionados a Medicamentos

Los eventos adversos clínicos nombrados a continuación fueron considerados por los investigadores como de intensidad moderada a severa y de causalidad relacionada con ISENTRESS® o placebo solo o en combinación con OBT.

En la Tabla 3 se presentan los eventos adversos clínicos relacionados con el medicamento de intensidad moderada a severa que se produjeron en ≥2% de los pacientes adultos con exposición a tratamiento en cualquier grupo de tratamiento.

Tabla 3: Porcentaje de Pacientes con Eventos Adversos Relacionados con el Medicamento[*] de Intensidad Moderada a Severa que se Produjeron en ≥2% de los Pacientes Adultos con Exposición a Tratamientos en Cualquier Grupo de Tratamiento[**]

Clase de Órgano del Sistema, Término Preferido	Estudios Aleatorizados P018 y P019	
	ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día + OBT N = 462	**Placebo + OBT N = 237**
	Promedio Seguimiento (semanas) 118.7 %	**Promedio Seguimiento (semanas) 71.0 %**
Trastornos Gastrointestinales		
Diarrea	1.5	2.1
Trastornos en el Sistema Nervioso		
Cefalea	2.2	0.4
* Incluye eventos adversos al menos posibles, probables o muy probablemente relacionados con el fármaco **N=número total de pacientes por grupo de tratamiento		

Los eventos adversos clínicos relacionados con el medicamento, que se produjeron en menos del 2% de los pacientes con exposición a tratamientos (n=462) que recibieron ISENTRESS® + OBT, y tuvieron una intensidad de moderada a severa, figuran a continuación por Clases de Órgano del Sistema.

[Comunes (≥1/100, <1/10), Poco comunes (≥1/1.000, <1/100)]

Trastornos Cardiacos
Poco comunes: extrasístoles ventriculares

Trastornos en el Oído y Laberinto
Poco comunes: vértigo

Trastornos Oculares
Poco comunes: problemas visuales

Trastornos Gastrointestinales
Comunes: diarrea, nauseas.
Poco comunes: dolor abdominal, distensión abdominal, dolor abdominal superior, vómito, estreñimiento, malestar abdominal, dispepsia, flatulencia, gastritis, enfermedad de reflujo gastroesofágico, boca seca, eructo.

Trastornos Generales y Trastornos en el Lugar de la Administración
Comunes: astenia, fatiga
Poco comunes: pirexia, escalofríos, edema facial, edema periférico.

Trastornos Hepatobiliares
Poco comunes: hepatitis

Trastornos en el Sistema Inmunológico
Poco comunes: hipersensibilidad al fármaco

Infecciones e Infestaciones
Poco comunes: herpes simple, herpes genital, gastroenteritis

Investigaciones
Poco comunes: disminución de peso, aumento de peso

Trastornos en el Metabolismo y Nutrición
Poco comunes: diabetes mellitus, dislipidemia, aumento del apetito, disminución del apetito

Trastornos Musculoesqueléticos y en el Tejido Conectivo
Poco comunes: artralgia, mialgia, dolor de espalda, dolor musculoesquelético, osteoporosis, poliartritis

Trastornos en el Sistema Nervioso
Poco comunes: mareos, neuropatía periférica, parestesia, somnolencia, cefalea tensional, temblor

Trastornos Psiquiátricos
Poco comunes: depresión, insomnio, ansiedad

Trastornos Renales y Urinarios
Poco comunes: nefritis, nefrolitiasis, nocturia, insuficiencia renal, nefritis tubulointersticial.

Trastornos en el Sistema Reproductivo y Mamas
Poco comunes: ginecomastia

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos
Poco comunes: epistaxis

Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo
Poco comunes: lipodistrofia adquirida, rash, hiperhidrosis, dermatitis acneiforme, eritema, lipohipertrofia, sudoración nocturna, rash macular, rash maculopapular, rash pruritico, xerodermia, prurigo, lipoatrofia, prurito

Eventos Serios
Los siguientes eventos adversos clínicos serios relacionados con el medicamento se informaron en los estudios clínicos: gastritis, hepatitis, insuficiencia renal, herpes genital, sobredosis accidental.

EVENTOS ADVERSOS EN PACIENTES SIN PREVIA EXPOSICIÓN A TRATAMIENTOS

La siguiente evaluación de seguridad de ISENTRESS® en pacientes sin previa exposición a tratamiento se basa en el Protocolo 021 (STARTMRK), un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado activo de pacientes con tratamiento naïve, con ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día en combinación con un dosis fija de emtricitabina 200 mg (+) tenofovir 245 mg, (N=281) versus efavirenz (EFV) 600 mg a la hora de acostarse en combinación con emtricitabina (+) tenofovir (N=282). Durante el tratamiento doble ciego, el seguimiento total para los pacientes con ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día + emtricitabina (+) tenofovir fue de 1104 pacientes-año y para los pacientes con efavirenz de 600 mg a la hora de acostarse + emtricitabina (+) tenofovir fue de 1036 pacientes-año.

En el grupo que recibió ISENTRESS®, el número (%) de pacientes con eventos adversos clínicos y con eventos adversos relacionados al fármaco fue menos frecuente que en el grupo que recibió efavirenz, basado en los valores P nominales (0.325 y <0.001, respectivamente). En este estudio, las tasas de descontinuación de la terapia debido a eventos adversos (clínicos y del laboratorio) fueron de 5.0% en los pacientes que recibieron ISENTRESS® + emtricitabina (+) tenofovir y de 10.0% en los pacientes que recibieron efavirenz + emtricitabina (+) tenofovir.

En el caso de los pacientes del grupo que recibió ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día + emtricitabina (+) tenofovir y del grupo que recibió el comparador, efavirenz 600 mg a la hora de acostarse + emtricitabina (+) tenofovir, los eventos adversos clínicos informados con mayor frecuencia (>10% en cualquier grupo), de todas las intensidades e independiente de la causalidad se muestran en el Tabla 4.

Tabla 4: Porcentaje de Pacientes con el Evento Adverso Informado con Mayor Frecuencia (>10%) de Todas las Intensidades* e Independiente de la Causalidad que se Produjeron en los Pacientes sin Previa Exposición a Tratamiento en Cualquier Grupo de Tratamiento

Clase de Órgano del Sistema, Eventos Adversos	Estudio Aleatorizado P021	
	ISENTRESS® 400 mg Dos veces al día + Emtricitabina (+) Tenofovir (n = 281)† %	Efavirenz 600 mg (a la hora de acostarse) + Emtricitabina (+) Tenofovir (n = 282)† %
Trastornos Gastrointestinales		
Diarrea	25.6	27.0
Náuseas	16.7	14.5
Vómito	8.2	10.6
Trastornos Generales y Trastornos en el lugar de la Administración		
Fatiga	9.3	13.5
Pirexia	15.7	13.8
Infecciones e Infestaciones		
Influenza	11.7	13.5
Nasofaringitis	26.7	22.3
Infección respiratoria del tracto superior	21.4	20.2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Artralgia	8.5	11.7
Dolor de espalda	12.1	9.9
Trastornos del Sistema Nervioso		
Mareos	16.4	38.3
Cefalea	26.0	28.4
Trastornos Psiquiátricos		
Sueños anormales	8.2	13.1
Ansiedad	8.9	11.0
Depresión	10.3	11.7
Insomnio	15.7	14.9
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos		
Tos	16.7	12.1
Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo		
Rash	7.8	13.8

*Las intensidades se definen como: Leve (conciencia de un signo o síntoma, pero fácilmente tolerado); Moderada (incomodidad suficiente para causar interferencia con las actividades usuales); Severa (incapacidad con inhabilidad para trabajar o realizar las actividades usuales).
†n=Número total de pacientes por grupo de tratamiento.

Eventos SNC

En los pacientes sin previa exposición a tratamiento (P021) los eventos adversos del sistema Nervioso Central (SNC), medidos por la proporción de pacientes con 1 o más síntomas SNC (descritos a continuación), fueron reportados significativamente con menos frecuencia en el grupo que recibió ISENTRESS® + emtricitabina (+) tenofovir en comparación con el grupo que recibió efavirenz + emtricitabina (+) tenofovir, p <0.001, <0.001 y <0.001 para eventos acumulativos a lo largo de las Semanas 8, 48 y 96, respectivamente. El porcentaje de pacientes con 1 o más síntomas SNC en el grupo que recibió ISENTRESS® fue de 20.3% comparado con 52.1% del grupo que recibió efavirenz para la semana 8, y 26.3% comparado con 58.5% para la semana 48 y 28.8 comparado con 60.6% para la semana 96. Los eventos adversos SNC para este análisis fueron: mareos, insomnio, concentración afectada, somnolencia, depresión, pesadillas, estado de confusión, ideas suicidas, trastorno del sistema nervioso, trastorno psicótico, sueños anormales, intento de suicidio, psicosis aguda, delirio, nivel de conciencia deprimido, alucinación, alucinación auditiva, suicidio y depresión mayor.

Eventos Adversos Relacionados al medicamento

Los eventos adversos clínicos nombrados a continuación fueron considerados por los investigadores como de intensidad moderada a severa y de causalidad relacionada a cualquier fármaco en el régimen de combinación ISENTRESS® o efavirenz solo o en combinación con emtricitabina (+) tenofovir.

En el Tabla 5 se presentan los eventos adversos clínicos relacionados con el medicamento de intensidad moderada a severa que se produjeron en ≥2% de los pacientes adultos sin previa exposición a tratamiento en cualquier grupo de tratamiento.

Tabla 5: Porcentaje de Pacientes con Eventos Adversos Relacionados con el medicamento de Intensidad Moderada a Severa que se Produjeron en ≥2% de Pacientes Adultos sin Previa Exposición a Tratamiento en Cualquier Grupo de Tratamiento**

Clase de Órgano del Sistema, Término Preferido	Estudio Aleatorizado P021	
	ISENTRESS® 400 mg Dos veces al día + Emtricitabina (+) Tenofovir N = 281 %	Efavirenz 600 mg (a la hora de acostarse) + Emtricitabina (+) Tenofovir N = 282 %
Trastornos Gastrointestinales		
Diarrea	1.1	2.8
Náuseas	2.8	3.5
Trastornos Generales y Trastornos en el lugar de la Administración		
Fatiga	1.8	2.8
Trastornos del Sistema Nervioso		
Mareos	1.8	6.4
Cefalea	3.9	5.0
Trastornos Psiquiátricos		
Insomnio	3.6	3.9
Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo		
Rash	0.0	2.8
Rash Maculopapular	0.0	2.5

* Incluye eventos adversos al menos, posibles, probables, o al parecer muy relacionados con el fármaco
**N=Número total de pacientes por grupo de tratamiento

Los eventos adversos clínicos relacionados con el fármaco que se produjeron en menos del 2% de los pacientes sin previa exposición a tratamiento (n=281) que recibieron ISENTRESS® + emtricitabina (+) tenofovir y tuvieron una intensidad de moderada a severa, figuran a continuación por Clases de Órgano del Sistema.

[Comunes (≥1/100, <1/10), Poco comunes (≥1/1,000, <1/100)]

Trastornos en la Sangre y Sistema Linfático
Poco comunes: dolor en los nódulos linfáticos, neutropenia, anemia, linfadenopatía.

Trastornos en el Oído y Laberinto
Poco comunes: tinnitus, vértigo

Trastornos Gastrointestinales
Comunes: diarrea, dolor abdominal
Poco comunes: vomito, dolor abdominal superior, dispepsia, duodenitis erosiva, enfermedad del reflujo gastroesofágico, distensión abdominal.

Trastornos Generales y condiciones en el sitio de Administración
Comunes: fatiga, astenia
Poco comunes: masa submandibular

Trastornos hepatobiliares
Poco comunes: hepatitis alcohólica

Trastornos en el Sistema Inmunológico
Poco comunes: síndrome de reconstitución inmune

Infecciones e Infestaciones
Poco comunes: herpes zoster, gastroenteritis, foliculitis, absceso en los nodos linfáticos

Trastornos en el Metabolismo y Nutrición
Poco comunes: disminución del apetito, hipercolesterolemia, trastorno de grasa corporal

Trastornos Musculoesqueléticos y en el Tejido Conectivo
Poco comunes: artritis, dolor de cuello

Trastornos en el Sistema Nervioso
Comunes: mareos
Poco comunes: hipersomnia, somnolencia, deterioro de la memoria

Trastornos Psiquiátricos
Comunes: sueños anormales, pesadillas, depresión
Poco comunes: ansiedad, desorden mental, estado de confusión, depresión mayor, intento de suicidio.

Trastornos Renales y Urinarios
Comunes: nefrolitiasis

Trastornos en el Sistema Reproductivo y Mamas
Poco comunes: disfunción eréctil

Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo
Poco comunes: acne, alopecia, lesiones de la piel, lipoatrofia

Eventos Serios

Los siguientes eventos adversos serios relacionados con el fármaco fueron reportados en el estudio clínico P021, en pacientes sin previa exposición a tratamiento que recibieron ISENTRESS® + emtricitabina (+) tenofovir: anemia, síndrome de reconstitución inmune, desorden mental, intento de suicidio, depresión.

EVENTOS ADVERSOS SELECCIONADOS - ADULTOS

Se informó de la aparición de cáncer en pacientes con exposición a tratamientos que iniciaron ISENTRESS® o placebo, ambos con OBT, y en pacientes sin previa exposición a tratamiento que iniciaron ISENTRESS® o efavirenz, ambos con emtricitabina (+) tenofovir; varios fueron recurrentes. Los tipos y tasas de tipos específicos de cáncer fueron los esperados en una población altamente inmunodeficiente (muchos tenían recuentos de células CD4+ inferiores a 50 células/mm^3 y la mayoría tenía un diagnóstico previo de SIDA). En estos estudios, el riesgo de desarrollar cáncer es similar en el grupo que recibió ISENTRESS® y en el grupo que recibió el comparador.

Se observaron anormalidades en los resultados de laboratorio de la creatina quinasa grado 2-4 en pacientes tratados con ISENTRESS® (ver tabla 6). Miopatía y rabdomiólisis han sido reportadas. Se debe usar con precaución en pacientes con mayor riesgo de sufrir miopatía o rabdomiólisis, como pacientes que reciban medicamentos concomitantes conocidos como causantes de estas condiciones.

Se observo rash más comúnmente en pacientes con exposición a tratamientos que recibieron regímenes que contenían ISENTRESS® + darunavir comprado con los pacientes que recibieron ISENTRESS® sin darunavir o darunavir sin ISENTRESS®. Sin embargo, el rash que fue considerado relacionado al medicamento se observó en tasas similares para los tres grupos. Este rash tuvo una severidad de leve a moderado y no limito la terapia, no se dio ninguna descontinuación del tratamiento debido al rash. Se observo rash menos comúnmente en los pacientes sin exposición previa a tratamiento que recibieron ISENTRESS® comparado con efavirenz, cada uno en combinación con emtricitabina (+) tenofovir.

Pacientes con condiciones coexistentes

Pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B y/o de la hepatitis C

En estudios fase III, se permitió enrolar pacientes con exposición a tratamientos (N=114/699 o 16%) y sin previa exposición a tratamiento (N=34/563 o 6%) que presentaran coinfección crónica (pero no aguda) activa de hepatitis B y/o hepatitis C, siempre que las pruebas de función hepática basales no excedieran en 5 veces el límite superior normal. En general, el perfil de seguridad de ISENTRESS® en pacientes con coinfección de hepatitis B y/o hepatitis C fue similar al de los pacientes sin coinfección de hepatitis B y/o C, aunque los índices de anormalidades en los resultados de laboratorio de AST y ALT fueron un tanto mayores en el subgrupo con coinfección de hepatitis B y/o hepatitis C para ambos grupos de tratamiento.

EXPERIENCIAS ADVERSAS PEDIÁTRICAS

2 a 18 Años de edad
ISENTRESS® ha sido estudiado en 126 pacientes niños y adolescentes de 2 a 18 años infectados con VIH-1, que han recibido tratamiento antirretroviral, en combinación con otros agentes anti-retrovirales, en el estudio IMPACT P1066 (Ver Sección VIII. USO PEDIÁTRICO). De los 126 pacientes, 96 recibieron la dosis recomendada de ISENTRESS®.

En estos 96 niños y adolescentes, la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas relacionadas con el medicamento hasta la semana 24 fueron comparables con aquellas observadas en adultos.

Un paciente experimentó reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento de Grado 3, hiperactividad psicomotora, comportamiento anormal e insomnio; un paciente experimentó una reacción adversa grave Grado 2, rash alérgico.

Un paciente experimentó anormalidades relacionadas con el medicamento en pruebas de laboratorio, AST de Grado 4, y ALT de Grado 3 las cuales fueron consideradas graves.

EXPERIENCIA POSMERCADEO

Los siguientes eventos adversos adicionales han sido reportados en experiencia posmercadeo sin tener en cuenta la causalidad:

Trastornos en la Sangre y Sistema Linfático
Trombocitopenia

Trastornos Hepatobiliares
Falla hepática (con y sin hipersensibilidad asociada) en pacientes con enfermedad hepática subyacente y/o medicamentos concomitantes.

Trastornos Musculoesqueléticos y en el Tejido Conectivo
Rabdomiolisis

Trastornos en sistema nervioso central
Ataxia cerebelar.

Trastornos Psiquiátricos
Depresión (particularmente en pacientes con una historia preexistente de enfermedad psiquiátrica), incluidas ideas y comportamientos suicidas

Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo
síndrome de Stevens-Johnson, rash con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

XII. HALLAZGOS DE LA PRUEBA DE LABORATORIO

Anormalidades de Laboratorio
En la Tabla 6 se presentan los porcentajes de pacientes adultos con exposición previa a tratamientos y que recibieron ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día o placebo (ambos con OBT) en los estudios P018 y P019 con anormalidades de laboratorio seleccionadas de Grado 2 a 4, las cuales representan un empeoramiento con respecto a la basal.

Tabla 6: Anormalidades de Laboratorio Seleccionadas de Grado 2 a 4 Informadas en Pacientes con Exposición a Tratamientos

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	Límite	Estudios aleatorizados P018 y P019 ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día + OBT (N = 462)	Placebo + OBT (N = 237)
Química Sanguínea			
Prueba de glucosa sérica (no aleatorizada) en ayunas (mg/dL)			
Grado 2	126 – 250	11.3%	7.5%
Grado 3	251 – 500	2.9%	1.3%
Grado 4	>500	0.0%	0.0%
Bilirrubina total sérica			
Grado 2	1.6 - 2.5 x ULN	5.6%	3.0%
Grado 3	2.6 - 5.0 x ULN	3.0%	2.5%
Grado 4	>5.0 x ULN	0.9%	0.0%
Aspartato aminotransferasa sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	9.5%	8.5%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	4.3%	3.0%
Grado 4	>10.0 x ULN	0.7%	1.3%
Alanina aminotransferasa sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	10.8%	9.7%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	4.8%	2.5%
Grado 4	>10.0 x ULN	1.3%	1.7%
Fosfatasa alcalina sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	2.2%	0.4%

Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	0.4%	1.3%
Grado 4	>10.0 x ULN	0.7%	0.4%
Creatina Quinasa sérica			
Grado 2	6.0 - 9.9 x ULN	2.6%	2.1%
Grado 3	10.0 - 19.9 x ULN	4.1%	2.5%
Grado 4	>20.0 x ULN	3.0%	1.3%
ULN = Rango del límite superior normal			

En la Tabla 7 se presentan los porcentajes de pacientes adultos sin exposición previa a tratamiento y que recibieron ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día o efavirenz (ambos con emtricitabina (+) tenofovir) en el estudio P021 con anormalidades de laboratorio seleccionadas de Grado 2 a 4, las cuales representan un empeoramiento con respecto a la basal.

Tabla 7: Anormalidades de Laboratorio Seleccionadas de Grado 2 a 4 Informadas en Pacientes sin Previa Exposición a Tratamientos

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	**Límite**	**Estudio aleatorizado P021 ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día + emtricitabina (+) tenofovir (n = 281)**	**Efavirenz de 600 mg (a la hora de acostarse) + emtricitabina (+) tenofovir (n = 282)**
Química Sanguínea			
Prueba de glucosa sérica (no aleatorizada) en ayunas (mg/dL)			
Grado 2	126 – 250	6.6%	6.0%
Grado 3	251 – 500	1.8%	0.8%
Grado 4	>500	0.0%	0.0%
Bilirrubina total sérica			
Grado 2	1.6 - 2.5 x ULN	4.6%	0.4%
Grado 3	2.6 - 5.0 x ULN	0.7%	0.0%
Grado 4	>5.0 x ULN	0.4%	0.0%
Aspartato aminotransferasa sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	7.5%	10.4%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	4.6%	2.9%
Grado 4	>10.0 x ULN	1.1%	0.4%
Alanina aminotransferasa sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	11.0%	11.8%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	1.8%	2.2%
Grado 4	>10.0 x ULN	1.8%	0.7%
Fosfatasa alcalina sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	1.1%	3.2%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	0.0%	0.7%
Grado 4	>10.0 x ULN	0.4%	0.4%
ULN = Rango del límite superior normal			

Lípidos, Cambio con respecto a la Basal

En la Tabla 8 se muestran los cambios en los lípidos en ayunas con respecto a la basal, para el estudio P021.

Tabla 8: Valores Lipídicos, Cambio en lípidos séricos con respecto a la Basal a la semana 240

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	ISENTRESS® 400 mg dos veces al día N = 207		Efavirenz 600 mg a la hora de acostarse N = 187	
		Cambio con respecto a la Basal a la semana 240		Cambio con respecto a la Basal a la Semana 240
	Promedio Basal	Cambio Promedio (95% CI)†	Promedio Basal	Cambio Promedio (95% CI)†
Colesterol Total (mg/dL)‡	158.8	16.0 (11.5,20.6)	157.1	44.0(37.7,50.4)
Colesterol-HDL (mg/dL)‡	37.9	5.7 (4.3, 6.9)	38.4	12.6 (10.9, 14.4)
Colesterol-LDL (mg/dL)‡	96.2	9.92 (6.1, 13.8)	92.5	25.4 (20.1, 30.7)
Triglicéridos (mg/dL)‡	128.3	1.5 (-9.9, 13.0)	140.6	37.3 (14.3, 60.2)
Total: índice de C-HDL	4.4	-0.2 (-0.4, -0.1)	4.4	0.1 (-0.3, 0.2)
No-C-HDL (mg/dL)	121.0	10.3 (6.13, 14.6)	118.7	31.4 (25.1, 37.7)

†Dentro del grupo el 95% de CIs fueron basados en una distribución t.

‡Pruebas de laboratorio en ayunas (no aleatorizado) en 240 semanas.

Notas:

ISENTRESS® y efavirenz fueron administrados con emtricitabina (+) tenofovir.

N = Número total de sujetos por grupo de tratamiento con al menos un resultado de la prueba de lípidos, disponible. El análisis se basa en todos los datos disponibles.

P≤0.001para la comparación de ISENTRESS® vs. efavirenz, excepto el Total: índice de C-HDL (valor p=0.061) y Trigliceridos (valor p=0.04).

La última aproximación Obs. llevada adelante (LOCF) es aplicada para los datos faltantes cuando se debe a un incremento en los lípidos (por ejemplo el uso de la terapia de rescate).

XIII. SOBREDOSIFICACIÓN

No se cuenta con información específica para el tratamiento de la sobredosificación con ISENTRESS®. Dosis de hasta 1600 mg en dosis única y 800 mg dos veces al día en dosis múltiples se estudiaron en la Fase I sin evidencia de toxicidad. En los estudios de Fase II/III se tomaron dosis ocasionales de 1800 mg al día sin evidencia de toxicidad. Según información disponible, raltegravir parece ser bien tolerado a dosis máximas de 800 mg administradas dos veces al día y cuando se le administra con fármacos que aumentan la exposición en un 50-70% (como en el caso de tenofovir y atazanavir). Raltegravir presentó un margen terapéutico amplio; por ello, el potencial de toxicidad como resultado de una sobredosis es limitado.

En caso de una sobredosis, es razonable emplear medidas complementarias estándar, como por ejemplo, eliminar el material no absorbido del tracto gastrointestinal, emplear un monitoreo clínico (que incluya la obtención de un electrocardiograma), e iniciar una terapia complementaria, de ser necesario. Se desconoce en qué medida se puede dializar a ISENTRESS®.

XIV. DISPONIBILIDAD

Isentress® 400 mg: Registro sanitario No. INVIMA 2008M- 0007956. Caja por 1 frasco x 60 tabletas recubiertas más inserto.
Isentress® 25 mg Tabletas masticables: Registro Sanitario No. INVIMA 2014M-0014854. Caja por 1 frasco x 60 tabletas masticables más inserto.
Isentress® 100 mg Tabletas masticables: Registro Sanitario No. INVIMA 2014M-0014996. Caja por 1 frasco x 60 tabletas masticables más inserto.

Este documento fue revisado por última vez en Agosto de 2014.

MSD

CIRCULAR DEL PRODUCTO

Tabletas recubiertas / Tabletas masticables / Gránulos para Suspensión Oral
ISENTRESS®
(raltegravir)

I. CLASE TERAPÉUTICA

ISENTRESS® (raltegravir) es un inhibidor de la transferencia de la cadena de la integrasa del VIH, activo contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1).

II. INDICACIONES

ISENTRESS® está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1).

III. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

ISENTRESS® se deberá administrar en un régimen combinado con otros agentes antirretrovirales.

ISENTRESS® puede ser administrado con o sin alimentos.

ISENTRESS® está disponible en las siguientes presentaciones

- Tabletas recubiertas de 600 mg para uso una vez al día
- Tabletas recubiertas de 400 mg para uso dos veces al día
- Tabletas masticables en concentraciones de 100 mg (ranurada) y 25 mg, para uso dos veces al día
- Gránulos para suspensión oral (sobres de uso único de 100 mg). Para usar como se describe en las Tablas 1 y 2

Debido a que las formulaciones tienen diferentes perfiles farmacocinéticos, no reemplace la tableta de 400 mg por la de 600 mg para crear una dosis de 1200 mg una vez al día y no reemplace la tableta masticable o gránulos orales para suspensión por la tableta de 400 mg o la de 600 mg.
La dosis máxima de las tabletas masticables es de 300 mg dos veces al día.
La dosis máxima de la suspensión oral es de 100 mg dos veces al día.

Para el tratamiento de pacientes con infección por VIH-1, la dosificación de ISENTRESS® es:

Adultos:

Recomendaciones de dosis de ISENTRESS en Adultos	
Población	**Dosis recomendada**
Pacientes sin tratamiento previo o pacientes que tienen supresión virológica en un régimen	* 1200 mg (2x600mg) una vez al día ó

inicial de ISENTRESS 400 mg dos veces al día	400 mg dos veces al día
Pacientes con experiencia previa al tratamiento	400 mg dos veces al día
* No sustituya la tableta de 400 mg por la tableta de 600 mg para crear una dosis de 1200 mg una vez al día.	

Pacientes Pediátricos:

POBLACIÓN	DOSIS RECOMENDADA
Si pesa al menos 40 Kg y bien - Es un paciente sin experiencia previa al tratamiento o - Es un paciente con supresión virológica en un régimen inicial de Isentress® 400 mg dos veces al día	* 1200 mg (2x600mg) una vez al día ó 400 mg dos veces al día ó 300 mg en tabletas masticables dos veces al día (Tabla 1)
Si pesa al menos 25 Kg y es capaz de tragar la tableta	400 mg dos veces al día ó Dosis ponderal en tableta masticable dos veces al día, como se especifica en la Tabla 1
Si al menos tiene 4 semanas de edad y pesa entre 3 Kg a <25 Kg	Dosis ponderal dos veces al día de la suspensión oral o tabletas masticables, como se especifica en la Tabla 2
Desde el nacimiento hasta las 4 semanas (28 días) con un peso de al menos 2 kg †	Dosis ponderal una vez al día o dos veces al día de suspensión oral, como se especifica en la Tabla 3
* No sustituya la tableta de 400 mg por la tableta de 600 mg para crear una dosis de 1200 mg una vez al día. † Para recién nacidos a término. No hay datos disponibles en recién nacidos prematuros.	

Tabla 1: Dosis Recomendada* de ISENTRESS® Tabletas Masticables para pacientes pediátricos con un peso corporal de al menos 25 Kg

Peso Corporal (kg)	Dosis	Número de tabletas masticables
25 a < 28	150 mg dos veces al día	1.5 x 100 mg+ dos veces al día
28 a < 40	200 mg dos veces al día	2 x 100 mg dos veces al día
Al menos 40	300 mg dos veces al día	3 x 100 mg dos veces al día

*La recomendación de la dosis ponderal para las tabletas masticables está basada en aproximadamente 6 mg/kg/dosis dos veces al día.
+Las tabletas masticables de 100 mg pueden ser divididas en mitades iguales.

Tabla 2: Dosis Recomendada* de ISENTRESS® Gránulos para Suspensión Oral y Tabletas Masticables en pacientes pediátricos de al menos 4 semanas de edad y con un peso corporal de 3 Kg a 25 Kg

Peso Corporal (kg)	Volumen (Dosis) de Suspensión a ser administrada	Número de tabletas masticables
3 a < 4	2,5 mL (25 mg) dos veces al día	
4 a < 6	3,0 mL (30 mg) dos veces al día	
6 a < 8	4 mL (40 mg) dos veces al día	
8 a < 11	6 mL (60 mg) dos veces al día	
11 a < 14+	8 mL (80 mg) dos veces al día	3 x 25 mg dos veces al día

14 a < 20+	10 mL (100 mg) dos veces al día	1 x 100 mg dos veces al día
20 a < 25		1,5 x 100 mg‡ dos veces al día
*La recomendación de la dosis ponderal para las Tabletas masticables y la Suspensión oral está basada en aproximadamente 6 mg/Kg/dosis dos veces al día. +Para un peso entre 11 y 20 Kg se puede usar cualquier presentación. Nota: Las Tabletas masticables están disponibles en una concentración de 25 mg y 100 mg. * Las Tabletas masticables de 100 mg pueden ser divididas en mitades iguales.		

Tabla 3. Dosis recomendada de ISENTRESS Suspensión Oral en neonatos de término (Recién nacidos a 4 semanas de nacido [28 días]) de edad)

Nota: si la madre ha tomado ISENTRESS 2 a 24 horas antes del nacimiento, la primera dosis del niño debe ser administrada de 24 a 48 horas después.

Peso corporal (Kg)	Volumen (Dosis) de suspensión a ser administrada
Desde el nacimiento hasta 1 semana de nacimiento – Dosis una vez al día	
2 a < 3	0.4 mL (4 mg) una vez al día
3 a < 4	0.5 mL (5 mg) una vez al día
4 a < 5	0.7 mL (7 mg) una vez al día
1 a 4 semanas de nacimiento – Dosis dos veces al día	
2 a < 3	0.8 mL (8 mg) dos veces al día
3 a < 4	1 mL (10 mg) dos veces al día
4 a < 5	1.5 mL (15 mg) dos veces al día
* Las recomendaciones de dosificación se basan en aproximadamente: 1,5 mg / kg / dosis. † Las recomendaciones de dosificación se basan en aproximadamente: 3 mg / kg / dosis.	

Cada sobre de uso único para suspensión oral contiene 100 mg de raltegravir, el cual es suspendido en 10 mL de agua para una concentración final de 10 mg/mL. La suspensión debe ser administrada dentro de los 30 minutos siguientes a la preparación de la mezcla. Para más detalles de la preparación y administración de la suspensión, ver Instrucciones de uso.

IV. CONTRAINDICACIONES

ISENTRESS® está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a cualquier componente de este producto.

V. PRECAUCIONES

Reacciones Cutáneas y de Hipersensibilidad Graves
Se han reportado reacciones cutáneas, graves que potencialmente atentan contra la vida y reacciones cutáneas fatales en pacientes que toman ISENTRESS® de forma concomitante con otros medicamentos a los que se asocian estas reacciones. Dentro de estas se incluyen el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. También se han reportado reacciones de hipersensibilidad y se caracterizaron por erupción, hallazgos constitucionales y algunas veces, disfunción en órganos, incluyendo falla hepática. Descontinuar ISENTRESS® y otros agentes sospechosos inmediatamente si hay signos o síntomas de reacciones cutáneas graves o se desarrollan reacciones de hipersensibilidad (incluyendo, pero no limitadas a, erupción grave o erupción acompañada por fiebre, malestar general, fatiga, dolor muscular o de

articulaciones, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, hepatitis, eosinofilia, angioedema). Debe vigilarse el estado clínico incluyendo las aminotransferasas hepáticas e iniciarse tratamiento apropiado. La demora en la interrupción del tratamiento de ISENTRESS® u otros agentes sospechosos después del inicio de erupción grave puede resultar en una reacción que atente contra la vida.

Interacciones Farmacológicas
Antiácidos
La coadministración de ISENTRESS® 400 mg dos veces al día con antiácidos con aluminio y magnesio resultó en niveles plasmáticos de raltegravir reducidos. La coadministración de ISENTRESS® 400 mg con antiácidos con aluminio y/o magnesio no está recomendada. (Ver Sección X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

La administración conjunta de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día con carbonato de calcio y antiácidos que contienen aluminio / magnesio redujo los niveles plasmáticos de raltegravir, por lo que no se recomienda la administración conjunta. (Ver X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

Atazanavir
La administración conjunta de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día con atazanavir produjo un aumento de los niveles plasmáticos de raltegravir, por lo que no se recomienda la administración conjunta (ver X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

Tipranavir / ritonavir
La administración conjunta de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día con tipranavir / ritonavir podría provocar una disminución de los niveles plasmáticos valle de raltegravir, por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta (ver X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

Inductores potentes de enzimas metabolizadoras de medicamentos
Se debe tener precaución al administrar simultáneamente ISENTRESS® 400 mg dos veces al día con inductores potentes de la uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT) 1A1 (por ejemplo, rifampicina) debido a la reducción en las concentraciones plasmáticas de raltegravir (Ver Sección X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

Los inductores potentes de las enzimas metabolizadoras de fármacos (p. Ej. rifampicina) no se han estudiado con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día, pero podrían provocar una disminución del nivel plasmático mínimo de raltegravir, por lo tanto, la administración conjunta con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día no se recomienda (ver X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS).

Síndrome de Reconstitución Inmune
Durante la fase inicial del tratamiento, los pacientes que responden a la terapia antirretroviral pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indolentes o residuales (tales como el complejo *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, y tuberculosis, o la reactivación del virus varicela zoster), las cuales pueden necesitar evaluación y tratamiento adicionales.

También se han reportado trastornos autoinmunes (tales como la enfermedad de Graves) en el contexto de la reconstitución inmune, sin embargo, el tiempo informado de la aparición es más variable y estos eventos pueden ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

VI. EMBARAZO

Se llevaron a cabo estudios de toxicidad sobre el desarrollo en conejos (a dosis máximas de 1000 mg/kg/día) y ratas (a dosis máximas de 600 mg/kg/día). Las dosis máximas en estos estudios produjeron en estas especies exposiciones sistémicas de aproximadamente 3 a 4 veces por encima de la exposición a la dosis recomendada para seres humanos. No se observaron cambios externos, viscerales ni esqueléticos relacionados con el tratamiento en los conejos. Se apreciaron aumentos relacionados con el tratamiento sobre los controles en la incidencia de costillas supernumerarias en ratas a dosis de 600 mg/kg/día (exposiciones de 4.4 veces por encima de la exposición a la dosis recomendada para seres humanos). Tanto en los conejos como en las ratas, no se observaron efectos relacionados con el tratamiento en la supervivencia embrionaria/fetal o pesos fetales.

En las ratas, a una dosis materna de 600 mg/kg/día, las concentraciones promedio del fármaco en el plasma fetal fueron de aproximadamente 1.5 a 2.5 veces mayores que en el plasma materno 1 hora y 24 horas después de la dosis, respectivamente. En los conejos, a una dosis materna de 1000 mg/kg/día, las concentraciones promedio del fármaco en el plasma fetal fueron de aproximadamente el 2% de la concentración promedio materna tanto 1 como 24 horas después de la dosis. Estudios toxicocinéticos demostraron transferencia placentaria del fármaco en ambas especies.

Registro de antirretrovirales en el embarazo

Con el fin de monitorizar los desenlaces materno-fetales de pacientes embarazadas expuestas a ISENTRESS, se ha establecido un Registro Internacional de Antirretrovirales en el Embarazo. Se alienta a los médicos a registrar a las pacientes vía correo electrónico al SM_APR@INCResearch.com o vía fax al número +1-910-256-0637 (en los E.U.A. y en Canadá, llame al 1-800-258-4263).

Datos del Registro de Antirretrovirales en el Embarazo (APR por sus siglas en inglés): Con base en los informes prospectivos del APR de más de 550 exposiciones a raltegravir durante el embarazo resultante en nacimientos vivos (incluyendo más de 300 exposiciones en el primer trimestre), no hubo diferencia entre el riesgo general de defectos al nacimiento por el uso de raltegravir comparado con la tasa de defectos de nacimiento de fondo de 2,7% en la población de referencia de Estados Unidos del Programa de Defectos Congénitos Metropolitano de Atlanta (MACDP por sus siglas en inglés).

Se puede considerar el uso durante el embarazo de ISENTRESS 400 mg dos veces al día, si se considera clínicamente necesario. Datos existentes de poscomercialización sugieren que la tolerabilidad y la seguridad de ISENTRESS 400 mg dos veces al día en mujeres embarazadas es consistente con las observadas en otras poblaciones.

No hay datos sobre el uso de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día en mujeres embarazadas

VII. MADRES LACTANTES

Se desconoce si raltegravir se secreta en la leche humana. Sin embargo, raltegravir se secreta en la leche de ratas lactantes. En las ratas, a una dosis materna de 600 mg/kg/día, las concentraciones promedio del fármaco en la leche fueron aproximadamente 3 veces mayores que en el plasma materno. No se recomienda la lactancia materna durante la ingesta de ISENTRESS®. Además, se recomienda que las madres infectadas por VIH no amamanten a sus bebés para evitar el riesgo posnatal de transmisión del VIH.

VIII. USO PEDIÁTRICO

Se evaluaron la seguridad, tolerabilidad, perfil farmacocinético y eficacia de ISENTRESS® dos veces al día en un estudio clínico multicéntrico, abierto en infantes, niños y adolescentes desde 4 semanas de edad hasta los 18 años infectados con VIH-1 denominado IMPAACT P1066. El perfil de seguridad fue comparable al observado en adultos (Ver sección XI. EFECTOS SECUNDARIOS). Ver sección III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN para las recomendaciones para niños de 4 semanas de edad y mayores.

También se estudiaron la seguridad, la tolerabilidad y el perfil farmacocinético de ISENTRESS en 42 recién nacidos a término expuestos al VIH-1 (≥37 semanas de edad gestacional y ≥2000 g), que recibieron 2 dosis únicas de ISENTRESS Gránulos para suspensión oral, dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento y el Día 7 a 10 de edad, o un régimen de dosis múltiples de ISENTRESS durante las primeras 6 semanas de edad, en combinación con otros agentes antirretrovirales, en IMPAACT P1110. Todos los bebés fueron seguidos por seguridad durante un total de 24 semanas. El perfil de seguridad en los recién nacidos fue generalmente similar a lo observado en sujetos mayores tratados con ISENTRESS. (Ver XI. EFECTOS SECUNDARIOS). Ver III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN para recomendaciones de dosificación para neonatos.

ISENTRESS 1200 mg (2 X 600 mg) una vez al día no se ha estudiado en pacientes pediátricos. Sin embargo, el modelado y la simulación de farmacocinética de la población respaldan el uso de 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día en pacientes pediátricos que pesen al menos 40 kg.

IX. USO EN ANCIANOS

Los estudios clínicos de ISENTRESS® no incluyeron números suficientes de pacientes de 65 años de edad y mayores para determinar si responden de manera diferente de los pacientes más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no identificó diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardiaca, y de enfermedades concomitantes u otro tratamiento farmacológico.

X. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Efecto de Raltegravir en la farmacocinética de otros agentes

Raltegravir no inhibe (IC_{50}>100 µM) al CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP3A *in vitro*. Además, *in vitro*, raltegravir no indujo al CYP3A4. Un estudio de interacción farmacológica con midazolam confirmó la baja propensión de raltegravir a alterar la farmacocinética de agentes metabolizados por el CYP3A4 *in vivo*, demostrando una falta de efecto significativo de raltegravir sobre la farmacocinética de midazolam, un sustrato sensible del CYP3A4.

De manera similar, raltegravir no es un inhibidor (IC_{50}>50 µM) de las UDP-glucuronosiltransferasas (UGT) probadas (UGT1A1, UGT2B7), y raltegravir no inhibe el transporte mediado por la glucoproteína-P. De acuerdo con esta información, no se espera que ISENTRESS® afecte la farmacocinética de fármacos que son sustratos de estas enzimas o de la glucoproteína-P (por ejemplo, inhibidores de la proteasa, NNRTIs, metadona, analgésicos opioides, estatinas, antifúngicos azólicos, inhibidores de la bomba de protones y agentes contra la disfunción eréctil).

En estudios de interacción farmacológica realizados utilizando la dosis de 400 mg dos veces al día, raltegravir no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de los siguientes fármacos: anticonceptivos hormonales, metadona, maraviroc, tenofovir, midazolam, lamivudina, etravirina, darunavir/ritonavir y boceprevir. En un estudio de interacción farmacológica de dosis múltiples, los valores ABC de etinil estradiol y norelgestromina fueron 98% y 114%, respectivamente, cuando se administraron simultáneamente con raltegravir comparados a cuando se administraron sin raltegravir. En un estudio de interacción farmacológica de dosis múltiples, el ABC y las concentraciones mínimas de tenofovir, al ser coadministrado con raltegravir, fueron del 90% y 87% de los valores obtenidos con la monoterapia con fumarato disoproxil tenofovir. En otro estudio de interacción farmacológica, el ABC de midazolam en coadministración fue del 92% del valor obtenido con midazolam solo. En un estudio de Fase II, la farmacocinética de lamivudina fue similar en pacientes que recibieron combinaciones con raltegravir frente a combinaciones con efavirenz. Los resultados de los estudios clínicos realizados para ISENTRESS 400 mg dos veces al día para evaluar el efecto de raltegravir en medicamentos coadministrados y presentados en la Tabla 4 se pueden extender a raltegravir 1200 mg una vez al día, a menos que se indique lo contrario.

Efecto de Otros Agentes sobre la Farmacocinética de Raltegravir

Raltegravir no es un sustrato de las enzimas citocromo P450 (CYP).

Según estudios *in vivo* e *in vitro*, raltegravir se elimina principalmente por metabolismo a través de una vía de glucuronidación mediada por UGT1A1.

Inductores de enzimas metabolizadoras de medicamentos

La coadministración de ISENTRESS® en una dosis de 400 mg dos veces al día con fármacos que son inductores potentes de UGT1A1, tales como rifampicina (un inductor de numerosas enzimas metabolizadoras de fármacos), reduce las concentraciones plasmáticas de raltegravir. Se debe tener precaución al administrar simultáneamente 400 mg dos veces al día de ISENTRESS® con rifampicina u otros inductores potentes de la UGT1A1 (Ver sección V. PRECAUCIONES). No se conoce el impacto de otros inductores potentes de enzimas metabolizadoras de fármacos como fenitoína y fenobarbital sobre UGT1A1. Otros inductores menos potentes (por ejemplo, efavirenz, nevirapina, rifabutina, glucocorticoides, hierba de San

Juan, pioglitazona) pueden ser utilizados con la dosis recomendada de ISENTRESS® 400 mg dos veces al día.

Se desconoce el impacto de los fármacos que son inductores potentes de UGT1A1 como la rifampicina en ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día, pero es probable que la administración conjunta disminuya los niveles mínimos de raltegravir en función de la reducción en las concentraciones mínimas observadas con ISENTRESS 400 mg dos veces al día; por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día. Se desconoce el impacto de otros inductores potentes de las enzimas metabolizadoras de fármacos, como la fenitoína y el fenobarbital, en UGT1A1, por lo que no se recomienda la administración conjunta con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día. En estudios de interacción farmacológica, efavirenz no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día, por lo tanto, otros inductores menos potentes (p. Ej., efavirenz, nevirapina, rifabutina, glucocorticoides, hierba de San Juan, pioglitazona) pueden usarse con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día.

Inhibidores de UGT1A1
La coadministración de ISENTRESS® con fármacos que se sabe que son potentes inhibidores de UGT1A1 (por ejemplo, atazanavir) incrementa los niveles plasmáticos de raltegravir. Sin embargo, el grado del aumento es moderado y la terapia combinada con estos inhibidores fue bien tolerada en los estudios clínicos, de tal manera que no se requiere ningún ajuste de la dosis para ISENTRESS® 400 mg dos veces al día.

La administración conjunta de atazanavir con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día aumentó significativamente los niveles plasmáticos de raltegravir, por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día y atazanavir

Antiácidos
La administración simultánea de ISENTRESS® 400 mg dos veces al día con antiácidos que contienen cationes metálicos divalentes puede reducir la absorción de raltegravir por quelación, resultando en una disminución de los niveles plasmáticos de raltegravir. Tomando un antiácido con aluminio y magnesio dentro de 6 horas de la administración de ISENTRESS® se disminuyen significativamente los niveles plasmáticos de raltegravir. Por tanto, no se recomienda la administración concomitante de ISENTRESS® 400 mg dos veces al día y antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio. La administración concomitante de ISENTRESS® 400 mg dos veces al día con un antiácido de carbonato de calcio redujo los niveles plasmáticos de raltegravir; sin embargo, esta interacción no es considerada clínicamente significativa. Por tanto, cuando ISENTRESS® 400 mg dos veces al día es administrado simultáneamente con antiácidos que contienen carbonato de calcio, no se recomienda un ajuste en la dosis.

La administración conjunta de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día con antiácidos que contienen aluminio / magnesio y carbonato de calcio puede dar lugar a reducciones clínicamente significativas en los niveles plasmáticos mínimos de raltegravir. Con base en estos hallazgos, no se recomienda la administración conjunta de antiácidos que contengan aluminio / magnesio y carbonato de calcio con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día.

Agentes que incrementan el pH Gástrico
La administración simultánea de ISENTRESS® 400 mg dos veces al día con medicamentos que se conoce que incrementan el pH gástrico (por ejemplo, omeprazol) puede incrementar los niveles plasmáticos de raltegravir basados en el incremento en la solubilidad de ISENTRESS® a un pH más alto. En los Protocolos 018 y 019 se observaron perfiles de seguridad comparables en sujetos que recibieron ISENTRESS® 400 mg dos veces al día en combinación con inhibidores de la bomba de protones (PPIs, por sus siglas en inglés) o bloqueadores H2. Basados en estos datos, los inhibidores de la bomba de protones y los bloqueadores H2 pueden ser coadministrados con ISENTRESS® 400 mg dos veces al día sin ajuste en la dosis.

El análisis farmacocinético poblacional de ONCEMRK (Protocolo 292) mostró que la administración conjunta de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día con PPIs o bloqueadores H2 no produjo cambios estadísticamente significativos en la farmacocinética de raltegravir. Se obtuvieron resultados comparables de eficacia y seguridad en ausencia o presencia de estos agentes que alteran el pH gástrico. Con base en estos datos, los inhibidores de la bomba de protones y los bloqueadores H2 pueden coadministrarse con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día.

Consideraciones adicionales
En estudios de interacción farmacológica de ISENTRESS 400 mg dos veces al día, atazanavir, efavirenz, ritonavir, tenofovir y tipranavir/ritonavir no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de raltegravir. Rifampicina, que es un inductor potente de las enzimas metabolizadoras de fármacos, provocó una disminución en los niveles mínimos de raltegravir (Ver Subsección de Inductores de enzimas metabolizadoras de medicamentos e Inhibidores de UGT1A1 antes mencionadas).

No se han realizado estudios para evaluar las interacciones farmacológicas de ritonavir, tipranavir / ritonavir, boceprevir o etravirina con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día. Mientras que las magnitudes de cambio en la exposición a raltegravir de ISENTRESS 400 mg dos veces al día por ritonavir, boceprevir o etravirina fueron pequeñas, el impacto de tipranavir / ritonavir fue mayor (GMR C_{valle} = 0.45, GMR AUC = 0.76). No se recomienda la administración conjunta de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día y tipranavir / ritonavir.

Estudios previos de ISENTRESS 400 mg dos veces al día mostraron que la administración conjunta de fumarato disoproxil de tenofovir (un componente de TRUVADA™) aumentó la exposición a raltegravir. TRUVADA™ fue identificado para aumentar la biodisponibilidad de raltegravir 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día en un 12%, sin embargo, su impacto no es clínicamente significativo. Por lo tanto, se permite la administración conjunta de TRUVADA™ e ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día.

Todos los estudios de Interacción fueron realizados en adultos. Las interacciones de medicamentos están descritas en la Tabla 4.

Tabla 4: Efecto de Otros Agentes sobre la Farmacocinética de Raltegravir en adultos

Fármaco Coadministrado	Dosis/Esquema del Fármaco Coadministrado	Dosis/Esquema de Raltegravir	Tasa (Intervalo de Confianza del 90%) de los Parámetros Farmacocinéticos de Raltegravir con/sin un Fármaco Coadministrado; Sin Efecto = 1.00

			n	C_{max}	ABC	C_{min}
antiácido de aluminio e hidróxido de magnesio	20 mL dosis única administrada con raltegravir	400 mg dos veces al día	25	0.56 (0.42, 0.73)	0.51 (0.40, 0.65)	0.37 (0.29, 0.48)
	20 mL dosis única administrada 2 horas antes de raltegravir		23	0.49 (0.33, 0.71)	0.49 (0.35, 0.67)	0.44 (0.34, 0.55)
	20 mL dosis única administrada 2 horas después de raltegravir		23	0.78 (0.53, 1.13)	0.70 (0.50, 0.96)	0.43 (0.34, 0.55)
	20 mL dosis única administrada 6 horas antes de raltegravir		16	0.90 (0.58, 1.40)	0.87 (0.64, 1.18)	0.50 (0.39, 0.65)
	20 mL dosis única administrada 6 horas después de raltegravir		16	0.90 (0.58, 1.41)	0.89 (0.64, 1.22)	0.51 (0.40, 0.64)
antiácido de aluminio e hidróxido de magnesio	20 mL dosis única administrados 12 horas después de raltegravir	1200 mg en dosis única	19	0.86 (0.65, 1.15)	0.86 (0.73, 1.03)	0.42 (0.34, 0.52)
antiácido de carbonato de calcio	3000 mg dosis única administrados con raltegravir	1200 mg en dosis única	19	0.26 (0.21, 0.32)	0.28 (0.24, 0.32)	0.52 (0.45, 0.61)
	3000 mg dosis única administrados 12 horas después de raltegravir			0.98 (0.81, 1.17)	0.90 (0.80, 1.03)	0.43 (0.36, 0.51)
atazanavir	400 mg diarios	100 mg en dosis única	10	1.53 (1.11, 2.12)	1.72 (1.47, 2.02)	1.95 (1.30, 2.92)
atazanavir	400 mg diarios	1200 mg en dosis única	14	1.16 (1.01, 1.33)	1.67 (1.34, 2.10)	1.26 (1.08, 1.46)
atazanavir/ritonavir	300 mg/100 mg diarios	400 mg dos veces al día	10	1.24 (0.87, 1.77)	1.41 (1.12, 1.78)	1.77 (1.39, 2.25)
boceprevir	800 mg tres veces al día	400 mg en dosis única	22	1.11 (0.91, 1.36)	1.04 (0.88, 1.22)	0.75 (0.45, 1.23)
antiácido de carbonato de calcio	3000 mg dosis única	400 mg dos veces al día	24	0.48 (0.36, 0.63)	0.45 (0.35, 0.57)	0.68 (0.53, 0.87)
darunavir/ ritonavir	600 mg/100 mg dos veces al día	400 mg dos veces al día	6	0.67 (0.33, 1.37)	0.71 (0.38, 1.33)	1.38 (0.16, 12.12)
efavirenz	600 mg diarios	400 mg en dosis única	9	0.64 (0.41, 0.98)	0.64 (0.52, 0.80)	0.79 (0.49, 1.28)
efavirenz	600 mg diarios	1200 mg en dosis única	21	0.91 (0.70, 1.17)	0.86 (0.73, 1.01)	0.94 (0.76, 1.17)
etravirina	200 mg dos veces al día	400 mg dos veces al día	19	0.89 (0.68, 1.15)	0.90 (0.68, 1.18)	0.66 (0.34, 1.26)
omeprazol	20 mg diarios	400 mg en dosis única	14 (10 para ABC)	4.15 (2.82, 6.10)	3.12 (2.13, 4.56)	1.46 (1.10, 1.93)
rifampicina	600 mg diarios	400 mg en dosis única	9	0.62 (0.37, 1.04)	0.60 (0.39, 0.91)	0.39 (0.30, 0.51)
rifampicina	600 mg diarios	800 mg dos veces al día	14	1.62* (1.12, 2.33)	1.27* (0.94, 1.71)	0.47* (0.36, 0.61)
ritonavir	100 mg dos veces al día	400 mg en dosis única	10	0.76 (0.55, 1.04)	0.84 (0.70, 1.01)	0.99 (0.70, 1.40)
fumarato disoproxil de tenofovir	300 mg diarios	400 mg dos veces al día	9	1.64 (1.16, 2.32)	1.49 (1.15, 1.94)	1.03 (0.73, 1.45)
tipranavir/ ritonavir	500 mg/200 mg dos veces al día	400 mg dos veces al día	15 (14 para C_{min})	0.82 (0.46, 1.46)	0.76 (0.49, 1.19)	0.45 (0.31, 0.66)

*Comparado con la administración de 400 mg dos veces al día solo

XI. EFECTOS SECUNDARIOS

EN ADULTOS

EXPERIENCIAS ADVERSAS EN PACIENTES CON EXPOSICIÓN PREVIA A TRATAMIENTO

La evaluación de la seguridad de ISENTRESS® en pacientes con exposición previa a tratamiento se basa en la información de seguridad global obtenida de los estudios clínicos aleatorizados P018 y P019, que informaron el uso de la dosis recomendada de ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día en combinación con una terapia de fondo optimizada (OBT, por sus siglas en inglés) en 462 pacientes, en comparación con 237 pacientes que tomaron placebo en combinación con la OBT. Durante el tratamiento en doble ciego, el seguimiento total fue de 1051 pacientes-años en el grupo que recibió ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día y de 322 pacientes-años en el grupo que recibió placebo.

En el caso de los pacientes del grupo que recibió ISENTRESS® 400 mg dos veces al día + OBT (seguimiento promedio de 118.7 semanas) y en el grupo de comparación que recibió placebo + OBT (seguimiento promedio de 71.0 semanas) en el análisis combinado correspondiente a los estudios P018 y P019, las experiencias clínicas adversas informadas con mayor frecuencia (>10% en cualquier grupo) de todas las intensidades e independientemente de la causalidad fueron: diarrea en el 26.6% y 24.9%, náusea en el 13.6% y 16.0%, cefalea en el 12.1% y 13.5%, nasofaringitis en el 14.3% y 8.9%, fatiga en el 12.1% y 5.9%, infección respiratoria del tracto superior en el 15.8% y 10.1%, bronquitis en el 12.1% y 6.8%, pirexia en el 9.7% y 13.9%, vómito en el 8.9% y 11.0% de los pacientes, respectivamente. En este análisis combinado, los índices de descontinuación de la terapia debido a experiencias adversas (clínicas y en el laboratorio) fueron del 4.5% en los pacientes que recibieron ISENTRESS® + OBT y del 5.5% en los pacientes que recibieron placebo + OBT.

Eventos Adversos relacionados a Medicamentos

Las experiencias adversas clínicas nombradas a continuación fueron consideradas por los investigadores como de intensidad moderada a grave y de causalidad relacionada con ISENTRESS® o placebo solos o en combinación con OBT.

En la Tabla 5 se presentan las experiencias adversas clínicas relacionadas con el medicamento de intensidad moderada a grave que se produjeron en ≥2% de los pacientes adultos con exposición previa a tratamiento en cualquier grupo de tratamiento.

Tabla 5: Porcentaje de Pacientes con Experiencias Adversas Relacionadas con el Medicamento* de Intensidad Moderada a Grave que se Produjeron en ≥2% de los pacientes adultos con exposición previa a tratamiento en Cualquier Grupo de Tratamiento**

Clase de Órgano y Sistema, Término Preferido	Estudios Aleatorizados P018 y P019	
	ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día + OBT N = 462	Placebo + OBT N = 237
	Seguimiento Promedio (semanas) 118.7 %	Seguimiento Promedio (semanas) 71.0 %

Trastornos Gastrointestinales		
Diarrea	1.5	2.1
Trastornos en el Sistema Nervioso		
Cefalea	2.2	0.4
* Incluye experiencias adversas al menos posible, probable o muy probablemente relacionadas con el fármaco **N=número total de pacientes por grupo de tratamiento		

Las experiencias adversas clínicas relacionadas con el medicamento, que se produjeron en menos del 2% de los pacientes sin tratamiento previo (n=462) que recibieron ISENTRESS® + OBT, y tuvieron una intensidad de moderada a grave, figuran a continuación por Clase de Órgano y Sistema.

[Comunes (≥1/100, <1/10), Poco comunes (≥1/1.000, <1/100)]

Trastornos Cardiacos
Poco comunes: extrasístoles ventriculares

Trastornos en el Oído y Laberinto
Poco comunes: vértigo

Trastornos Oculares
Poco comunes: discapacidad visual

Trastornos Gastrointestinales
Comunes: diarrea, náusea.
Poco comunes: dolor abdominal, distensión abdominal, dolor abdominal superior, vómito, estreñimiento, malestar abdominal, dispepsia, flatulencia, gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, boca seca, eructos.

Trastornos Generales y Trastornos en el Lugar de la Administración
Comunes: astenia, fatiga
Poco comunes: pirexia, escalofríos, edema facial, edema periférico.

Trastornos Hepatobiliares
Poco comunes: hepatitis

Trastornos en el Sistema Inmunológico
Poco comunes: hipersensibilidad al fármaco

Infecciones e Infestaciones
Poco comunes: herpes simple, herpes genital, gastroenteritis

Investigaciones
Poco comunes: disminución de peso, aumento de peso

Trastornos del Metabolismo y Nutrición
Poco comunes: diabetes mellitus, dislipidemia, aumento del apetito, disminución del apetito

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo
Poco comunes: artralgia, mialgia, dolor de espalda, dolor musculoesquelético, osteoporosis, poliartritis

Trastornos del Sistema Nervioso
Poco comunes: mareos, neuropatía periférica, parestesia, somnolencia, cefalea tensional, temblor

Trastornos Psiquiátricos
Poco comunes: depresión, insomnio, ansiedad

Trastornos Renales y Urinarios
Poco comunes: nefritis, nefrolitiasis, nicturia, insuficiencia renal, nefritis tubulointersticial.

Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamas
Poco comunes: ginecomastia

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos
Poco comunes: epistaxis

Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo
Poco comunes: lipodistrofia adquirida, erupción, hiperhidrosis, dermatitis acneiforme, eritema, lipohipertrofia, sudoración nocturna, erupción macular, erupción maculopapular, erupción prurítica, xerodermia, prurigo, lipoatrofia, prurito

Eventos Graves
Se reportaron las siguientes experiencias adversas clínicas graves relacionadas con el medicamento en los estudios clínicos: gastritis, hepatitis, insuficiencia renal, herpes genital, sobredosis accidental.

EXPERIENCIAS ADVERSAS EN PACIENTES SIN EXPOSICIÓN PREVIA A TRATAMIENTO

La seguridad de ISENTRESS® se evaluó en sujetos sin exposición previa a tratamiento infectados con VIH en dos estudios Fase 3: STARTMRK (Protocolo 021) que evaluó ISENTRESS 400 mg dos veces al día vs efavirenz, ambos en combinación con emtricitabina + fumarato disoproxil de tenofovir y ONCEMRK (Protocolo 292) evaluó ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día versus ISENTRESS 400 mg dos veces al día, ambos en combinación con emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir.

STARTMRK (Protocolo 021; ISENTRESS® 400 mg dos veces al día)

La siguiente evaluación de seguridad de ISENTRESS® en pacientes sin exposición previa a tratamiento se basa en el Protocolo 021 (STARTMRK), un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con activo de pacientes sin exposición previa a tratamiento, con ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día en combinación con una dosis fija de emtricitabina 200 mg (+) fumarato disoproxil de tenofovir 245 mg, (N=281) versus efavirenz (EFV) 600 mg a la hora de acostarse en combinación con emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir (N=282). Durante el tratamiento doble ciego, el seguimiento total para los pacientes con ISENTRESS®

de 400 mg dos veces al día + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir fue de 1104 pacientes-año y para los pacientes con efavirenz de 600 mg a la hora de acostarse + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir fue de 1036 pacientes-año.

En el grupo que recibió ISENTRESS®, el número (%) de pacientes con experiencias adversas clínicas y con experiencias adversas relacionadas al fármaco fue menos frecuente que en el grupo que recibió efavirenz, basado en los valores P nominales (0.325 y <0.001, respectivamente). En este estudio, las tasas de descontinuación de la terapia debido a experiencias adversas (clínicas y de laboratorio) fueron de 5.0% en los pacientes que recibieron ISENTRESS® + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir y de 10.0% en los pacientes que recibieron efavirenz + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir

En el caso de los pacientes del grupo que recibió ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día + emtricitabina (+) tenofovir y del grupo que recibió el comparador, efavirenz 600 mg a la hora de acostarse + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir, las experiencias adversas clínicas reportadas con mayor frecuencia (>10% en cualquier grupo), de todas las intensidades e independientemente de la causalidad se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6: Porcentaje de Sujetos con las Experiencias Adversas Reportadas con Mayor Frecuencia (>10%) de Todas las Intensidades* e Independientemente de la Causalidad que se Produjeron en Pacientes Adultos sin Exposición Previa a Tratamiento en Cualquier Grupo de Tratamiento

Clase de Órgano y Sistema, Experiencias Adversas	Estudio Aleatorizado P021	
	ISENTRESS® 400 mg Dos veces al día + Emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir (n = 281)† %	Efavirenz 600 mg (a la hora de acostarse) + Emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir (n = 282)† %
Trastornos Gastrointestinales		
Diarrea	25.6	27.0
Náusea	16.7	14.5
Vómito	8.2	10.6
Trastornos Generales y Trastornos en el lugar de la Administración		
Fatiga	9.3	13.5
Pirexia	15.7	13.8
Infecciones e Infestaciones		
Influenza	11.7	13.5
Nasofaringitis	26.7	22.3
Infección respiratoria del tracto superior	21.4	20.2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Artralgia	8.5	11.7
Dolor de espalda	12.1	9.9
Trastornos del Sistema Nervioso		
Mareos	16.4	38.3
Cefalea	26.0	28.4
Trastornos Psiquiátricos		
Sueños anormales	8.2	13.1
Ansiedad	8.9	11.0
Depresión	10.3	11.7
Insomnio	15.7	14.9
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos		
Tos	16.7	12.1

Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo		
Erupción	7.8	13.8

*Las intensidades se definen como: Leve (conciencia de un signo o síntoma, pero fácilmente tolerado); Moderada (incomodidad suficiente para causar interferencia con las actividades usuales); Grave (incapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar las actividades usuales).
†n=Número total de pacientes por grupo de tratamiento.

Eventos del SNC

En los pacientes sin exposición previa a tratamiento (P021) las experiencias adversas del sistema Nervioso Central (SNC), medidas por la proporción de pacientes con 1 o más síntomas en el SNC (descritas a continuación), fueron reportadas significativamente con menos frecuencia en el grupo que recibió ISENTRESS® + emtricitabina (+) tenofovir en comparación con el grupo que recibió efavirenz + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir , p <0.001, <0.001 y <0.001 para eventos acumulativos a lo largo de las Semanas 8, 48 y 96, respectivamente. El porcentaje de pacientes con 1 o más síntomas SNC en el grupo que recibió ISENTRESS® fue de 20.3% comparado con 52.1% del grupo que recibió efavirenz para la Semana 8, y 26.3% comparado con 58.5% para la Semana 48 y 28.8% comparado con 60.6% para la Semana 96. Las experiencias adversas del SNC para este análisis fueron: mareo, insomnio, deterioro de la concentración, somnolencia, depresión, pesadillas, estado de confusión, ideas suicidas, trastorno del sistema nervioso, trastorno psicótico, sueños anormales, intento de suicidio, psicosis aguda, delirio, nivel de conciencia deprimido, alucinación, alucinación auditiva, suicidio y depresión mayor.

Experiencias Adversas Relacionadas al medicamento

Las reacciones adversas clínicas nombradas a continuación fueron consideradas por los investigadores como de intensidad moderada a grave y de causalidad relacionada con ISENTRESS® o efavirenz solos o en combinación con emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir.

En la Tabla 7 se presentan las reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento de intensidad moderada a grave que se produjeron en ≥2% de los pacientes adultos sin exposición previa a tratamiento en cualquier grupo de tratamiento.

Tabla 7: Porcentaje de Pacientes con Experiencias Adversas Relacionadas con el medicamento* de Intensidad Moderada a Grave que se Produjeron en ≥2% de Pacientes Adultos sin Exposición Previa a Tratamiento en Cualquier Grupo de Tratamiento**

Clase de Órgano y Sistema, Término Preferido	Estudio Aleatorizado P021	
	ISENTRESS® 400 mg Dos veces al día + Emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir N = 281 %	Efavirenz 600 mg (a la hora de acostarse) + Emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir N = 282 %
Trastornos Gastrointestinales		
Diarrea	1.1	2.8
Náusea	2.8	3.5
Trastornos Generales y Trastornos en el lugar de la Administración		
Fatiga	1.8	2.8
Trastornos del Sistema Nervioso		
Mareo	1.8	6.4

Cefalea	3.9	5.0
Trastornos Psiquiátricos		
Insomnio	3.6	3.9
Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo		
Erupción	0.0	2.8
Erupción Maculopapular	0.0	2.5
* Incluye experiencias adversas al menos posible, probable, o muy probablemente relacionadas con el fármaco **N=Número total de pacientes por grupo de tratamiento		

Las experiencias adversas clínicas relacionadas con el fármaco que se produjeron en menos del 2% de los pacientes sin exposición previa a tratamiento (n=281) que recibieron ISENTRESS® + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir y tuvieron una intensidad de moderada a grave, figuran a continuación por Clase de Órgano y Sistema.

[Comunes (≥1/100, <1/10), Poco comunes (≥1/1,000, <1/100)]

Trastornos en la Sangre y Sistema Linfático
Poco comunes: dolor en los ganglios linfáticos, neutropenia, anemia, linfadenopatía.

Trastornos en el Oído y Laberinto
Poco comunes: tinnitus, vértigo

Trastornos Gastrointestinales
Comunes: diarrea, dolor abdominal
Poco comunes: vómito, dolor abdominal superior, dispepsia, duodenitis erosiva, enfermedad por reflujo gastroesofágico, distensión abdominal.

Trastornos Generales y Condiciones en el sitio de Administración
Comunes: fatiga, astenia
Poco comunes: masa submandibular

Trastornos hepatobiliares
Poco comunes: hepatitis alcohólica

Trastornos en el Sistema Inmunológico
Poco comunes: síndrome de reconstitución inmune

Infecciones e Infestaciones
Poco comunes: herpes zoster, gastroenteritis, foliculitis, absceso en los ganglios linfáticos

Trastornos en el Metabolismo y Nutrición
Poco comunes: disminución del apetito, hipercolesterolemia, trastorno de grasa corporal

Trastornos Musculoesqueléticos y en el Tejido Conectivo
Poco comunes: artritis, dolor de cuello

Trastornos en el Sistema Nervioso
Comunes: mareo

Poco comunes: hipersomnia, somnolencia, deterioro de la memoria

Trastornos Psiquiátricos
Comunes: sueños anormales, pesadillas, depresión
Poco comunes: ansiedad, trastorno mental, estado de confusión, depresión mayor, intento de suicidio.

Trastornos Renales y Urinarios
Comunes: nefrolitiasis

Trastornos en el Sistema Reproductivo y Mamas
Poco comunes: disfunción eréctil

Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo
Poco comunes: acné, alopecia, lesiones de la piel, lipoatrofia

Eventos Graves

Se reportaron las siguientes experiencias adversas graves relacionadas con el fármaco en el estudio clínico P021, en pacientes sin exposición previa a tratamiento que recibieron ISENTRESS® + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir: anemia, síndrome de reconstitución inmune, trastorno mental, intento de suicidio, depresión.

ONCEMRK (Protocolo 292; ISENTRESS 1200 mg [2 x 600 mg] una vez al día)

La seguridad de ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día se evaluó en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con activo en 797 pacientes infectados con VIH-1 sin tratamiento previo, comparando 531 pacientes que recibieron ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día con 266 pacientes que recibieron ISENTRESS 400 mg dos veces al día, cada uno en combinación con emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir. El seguimiento total para pacientes con ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día fue de 913.3 pacientes-año y para ISENTRESS 400 mg dos veces al día fue de 450.1 pacientes-año.

La proporción de pacientes con experiencias adversas clínicas y de laboratorio relacionadas con el fármaco en el grupo que recibió ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día, y el grupo que recibió ISENTRESS 400 mg dos veces al día fue generalmente similar (26.0%, 1.3% versus 26.7%, 2.3%, respectivamente).

Las tasas de interrupción de la terapia debido a experiencias adversas clínicas y de laboratorio fueron de 0.9% y 0.4% en pacientes que recibieron ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día y 2.3% y 0% en pacientes que recibieron ISENTRESS 400 mg dos veces al día.

Las experiencias adversas clínicas más comúnmente reportadas (> 10% en cualquier grupo de tratamiento), de todas las intensidades e independientemente de la causalidad, respectivamente, fueron cefalea (16.0% versus 13.9%), náusea (13.6% versus 12.8%), diarrea (13.4% versus 12.8%), infección del tracto respiratorio superior (12.6% versus 10.2%) y nasofaringitis (12.2% versus 9.8%).

No hubo reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento de intensidad moderada a grave que ocurrieran en ≥2% de los pacientes, reportadas en cualquiera de los grupos de tratamiento.

Las tasas de experiencias adversas clínicas graves fueron similares entre los pacientes que recibieron ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día y en los pacientes que recibieron ISENTRESS 400 mg dos veces al día (9.2% versus 15.8%, respectivamente). Las tasas de experiencias adversas clínicas graves relacionadas con medicamentos también fueron similares entre los grupos de tratamiento (0.2% versus 0.8%, respectivamente).

EXPERIENCIAS ADVERSAS SELECCIONADAS - ADULTOS

Se informó de la aparición de cáncer en pacientes con exposición previa a tratamiento que iniciaron ISENTRESS® o placebo, ambos con OBT, y en pacientes sin exposición previa a tratamiento que iniciaron ISENTRESS® o efavirenz, ambos con emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir; varios fueron recurrentes. Los tipos y tasas de tipos específicos de cáncer fueron los esperados en una población altamente inmunodeficiente (muchos tenían recuentos de células CD4+ inferiores a 50 células/mm^3 y la mayoría tenía un diagnóstico previo de SIDA). En estos estudios, el riesgo de desarrollar cáncer fue similar en el grupo que recibió ISENTRESS® y en el grupo que recibió el comparador.

Se observaron anormalidades en los resultados de laboratorio de la creatina quinasa grados 2-4 en sujetos tratados con ISENTRESS® (ver Tabla 8). Se han reportado miopatía y rabdomiólisis. Se debe usar con precaución en pacientes con mayor riesgo de sufrir miopatía o rabdomiólisis, como pacientes que reciban medicamentos concomitantes conocidos como causantes de estas condiciones.

Se observó erupción más comúnmente en pacientes con exposición previa a tratamiento que recibieron regímenes que contenían ISENTRESS® + darunavir comparado con los pacientes que recibieron ISENTRESS® sin darunavir o darunavir sin ISENTRESS®. Sin embargo, la erupción que fue considerada como relacionada al medicamento se observó en tasas similares para los tres grupos. Estas erupciones tuvieron una severidad de leve a moderada y no limitaron la terapia, no hubo ninguna descontinuación del tratamiento debido a la erupción. Se observó erupción menos comúnmente en los pacientes sin exposición previa a tratamiento que recibieron ISENTRESS® comparado con efavirenz, cada uno en combinación con emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir

Pacientes con condiciones coexistentes

Pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B y/o de la hepatitis C

En estudios Fase III de ISENTRESS®, se permitió reclutar pacientes con hepatitis B y/o hepatitis C crónicas (pero no agudas), siempre que las pruebas de función hepática basales no excedieran en 5 veces el límite superior normal. En los estudios de pacientes con experiencia con tratamiento BENCHMRK 1 y BENCHMRK 2 (Protocolos 018 y 019), 16% de todos los pacientes (114/699) estaban coinfectados; en los estudios de pacientes sin exposición previa a tratamiento, STARTMRK (Protocolo 021) y ONCEMRK (Protocolo 292), 6% (34/563) y 2,9% (23/797), respectivamente estaban coinfectados. En general, el perfil de seguridad de ISENTRESS® en pacientes con coinfección de hepatitis B y/o hepatitis C fue similar al de los

pacientes sin coinfección de hepatitis B y/o C, aunque los índices de anormalidades en los resultados de laboratorio de AST y ALT fueron un tanto mayores en el subgrupo con coinfección de hepatitis B y/o hepatitis C para ambos grupos de tratamiento.

EXPERIENCIAS ADVERSAS PEDIÁTRICAS

2 a 18 Años de edad
ISENTRESS® ha sido estudiado en 126 niños y adolescentes de 2 a 18 años infectados con VIH-1, con experiencia previa a tratamiento antirretroviral, en combinación con otros agentes antirretrovirales, en el estudio IMPACT P1066 (Ver Sección VIII. USO PEDIÁTRICO). De los 126 pacientes, 96 recibieron la dosis recomendada de ISENTRESS®.

En estos 96 niños y adolescentes, la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas relacionadas con el medicamento hasta la Semana 24 fueron comparables con aquellas observadas en adultos.

Un paciente experimentó reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento de Grado 3, hiperactividad psicomotora, comportamiento anormal e insomnio; un paciente experimentó una erupción alérgica grave Grado 2.

Un paciente experimentó anormalidades relacionadas con el medicamento en pruebas de laboratorio, AST de Grado 4, y ALT de Grado 3 las cuales fueron consideradas graves.

4 semanas a menos de 2 años de edad
ISENTRESS® ha sido también estudiado en 26 infantes y niños de 4 semanas a menos de 2 años de edad infectados con VIH-1, en combinación con otros agentes antirretrovirales en IMPAACT P1066 (Ver sección VIII Uso Pediátrico).

En estos 26 infantes y niños, la frecuencia, el tipo y la severidad del evento adverso relacionado con el medicamento hasta la Semana 48 fueron comparables a aquellos observados en adultos.

Un paciente experimentó una erupción alérgica grave Grado 3 relacionada al medicamento que resultó en la descontinuación del tratamiento.

Neonatos expuestos al VIH-1
En 42 neonatos tratados con ISENTRESS durante hasta 6 semanas desde el nacimiento, y seguidos durante un total de 24 semanas, en IMPAACT P1110 (ver USO PEDIÁTRICO) no hubo experiencias clínicas adversas relacionadas con el medicamento y tres experiencias adversas de laboratorio relacionadas con el medicamento (una, una neutropenia transitoria de Grado 4 en un sujeto que recibía el régimen que contenía zidovudina para la profilaxis de la transmisión materno infantil (PTMI) y dos elevaciones de bilirrubina (una de cada una, Grado 1 y Grado 2) consideradas no graves y que no requirieron una terapia específica). El perfil de seguridad en neonatos fue generalmente similar al observado en pacientes mayores tratados con ISENTRESS. No se observaron diferencias clínicamente significativas en el perfil de eventos adversos de los recién nacidos en comparación con los adultos.

EXPERIENCIA POSMERCADEO

Se han reportado las siguientes experiencias adversas adicionales en experiencia posmercadeo independientemente de la causalidad:

Trastornos en la Sangre y Sistema Linfático
Trombocitopenia

Trastornos Hepatobiliares
Falla hepática (con y sin hipersensibilidad asociada) en pacientes con enfermedad hepática subyacente y/o medicamentos concomitantes.

Trastornos Musculoesqueléticos y en el Tejido Conectivo
Rabdomiólisis

Trastornos en sistema nervioso central
Ataxia cerebelar.

Trastornos Psiquiátricos
Depresión (particularmente en pacientes con una historia preexistente de enfermedad psiquiátrica), incluidas ideas y comportamientos suicidas

Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo
Síndrome de Stevens-Johnson, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés).

XII. HALLAZGOS EN LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

Anormalidades de Laboratorio

PACIENTES CON EXPERIENCIA PREVIA A TRATAMIENTO

En la Tabla 8 se presentan los porcentajes de pacientes adultos con exposición previa a tratamiento y que recibieron ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día o placebo (ambos con OBT) en los estudios P018 y P019 con anormalidades de laboratorio seleccionadas de Grado 2 a 4, las cuales representan un empeoramiento con respecto a la basal.

Tabla 8: Anormalidades de Laboratorio Seleccionadas de Grado 2 a 4 Reportadas en Pacientes con Exposición Previa a Tratamiento

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	Límite	Estudios aleatorizados P018 y P019 ISENTRESS® de 400 mg dos veces al dia + OBT (N = 462)	Estudios aleatorizados P018 y P019 Placebo + OBT (N = 237)
Química Sanguínea			
Prueba de glucosa sérica en ayunas (no aleatorizada) (mg/dL)			
Grado 2	126 – 250	11.3%	7.5%
Grado 3	251 – 500	2.9%	1.3%

Grado 4	>500	0.0%	0.0%
Bilirrubina total sérica			
Grado 2	1.6 - 2.5 x ULN	5.6%	3.0%
Grado 3	2.6 - 5.0 x ULN	3.0%	2.5%
Grado 4	>5.0 x ULN	0.9%	0.0%
Aspartato aminotransferasa sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	9.5%	8.5%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	4.3%	3.0%
Grado 4	>10.0 x ULN	0.7%	1.3%
Alanina aminotransferasa sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	10.8%	9.7%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	4.8%	2.5%
Grado 4	>10.0 x ULN	1.3%	1.7%
Fosfatasa alcalina sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	2.2%	0.4%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	0.4%	1.3%
Grado 4	>10.0 x ULN	0.7%	0.4%
Creatina Quinasa sérica			
Grado 2	6.0 - 9.9 x ULN	2.6%	2.1%
Grado 3	10.0 - 19.9 x ULN	4.1%	2.5%
Grado 4	>20.0 x ULN	3.0%	1.3%
ULN = Rango del límite superior normal por sus siglas en inglés.			

PACIENTES SIN EXPOSICIÓN PREVIA A TRATAMIENTO

STARTMRK (Protocolo 021; ISENTRESS® 400 mg dos veces al día)

En la Tabla 9 se presentan los porcentajes de pacientes adultos sin exposición previa a tratamiento y que recibieron ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día o efavirenz (ambos con emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir) en el estudio P021 con anormalidades de laboratorio seleccionadas de Grado 2 a 4, las cuales representan un empeoramiento con respecto a la basal.

Tabla 9: Anormalidades de Laboratorio Seleccionadas de Grado 2 a 4 Reportadas en Pacientes sin Exposición Previa a Tratamiento

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	Límite	Estudio aleatorizado P021 ISENTRESS® de 400 mg dos veces al día + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir (N = 281)	Efavirenz de 600 mg (a la hora de acostarse) + emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir (N = 282)
Química Sanguínea			
Prueba de glucosa sérica en ayunas (no aleatorizada) (mg/dL)			
Grado 2	126 – 250	6.6%	6.0%
Grado 3	251 – 500	1.8%	0.8%
Grado 4	>500	0.0%	0.0%
Bilirrubina total sérica			
Grado 2	1.6 - 2.5 x ULN	4.6%	0.4%
Grado 3	2.6 - 5.0 x ULN	0.7%	0.0%

Grado 4	>5.0 x ULN	0.4%	0.0%
Aspartato aminotransferasa sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	7.5%	10.4%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	4.6%	2.9%
Grado 4	>10.0 x ULN	1.1%	0.4%
Alanina aminotransferasa sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	11.0%	11.8%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	1.8%	2.2%
Grado 4	>10.0 x ULN	1.8%	0.7%
Fosfatasa alcalina sérica			
Grado 2	2.6 - 5.0 x ULN	1.1%	3.2%
Grado 3	5.1 - 10.0 x ULN	0.0%	0.7%
Grado 4	>10.0 x ULN	0.4%	0.4%
ULN = Rango del límite superior normal por sus siglas en inglés.			

Lípidos, Cambio con respecto a la Basal

En la Tabla 10 se muestran los cambios en los lípidos en ayunas con respecto a la basal, para el estudio P021.

Tabla 10: Valores de Lípidos (P021), Cambio en lípidos séricos con respecto a la Basal a la Semana 240

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	**ISENTRESS® 400 mg dos veces al día N = 207**		**Efavirenz 600 mg a la hora de acostarse N = 187**	
		Cambio con respecto a la Basal a la Semana 240		**Cambio con respecto a la Basal a la Semana 240**
	Promedio Basal	**Cambio Promedio (95% CI)†**	**Promedio Basal**	**Cambio Promedio (95% CI)†**
Colesterol Total (mg/dL)‡	158.8	16.0 (11.5,20.6)	157.1	44.0(37.7,50.4)
Colesterol-HDL (mg/dL)‡	37.9	5.7 (4.3, 6.9)	38.4	12.6 (10.9, 14.4)
Colesterol-LDL (mg/dL)‡	96.2	9.92 (6.1, 13.8)	92.5	25.4 (20.1, 30.7)
Triglicéridos (mg/dL)‡	128.3	1.5 (-9.9, 13.0)	140.6	37.3 (14.3, 60.2)
Total: índice de C-HDL	4.4	-0.2 (-0.4, -0.1)	4.4	0.1 (-0.3, 0.2)
C-no HDL (mg/dL)	121.0	10.3 (6.13, 14.6)	118.7	31.4 (25.1, 37.7)

†Los CIs de 95% dentro del grupo se basaron en una distribución t.

‡Pruebas de laboratorio en ayunas (no aleatorizado) a la Semana 240.

Notas:

ISENTRESS® y efavirenz fueron administrados con emtricitabina (+) fumarato disoproxil de tenofovir

N = Número total de sujetos por grupo de tratamiento con al menos un resultado disponible de la prueba de lípidos. El análisis se basa en todos los datos disponibles.

P≤0.001 para la comparación de ISENTRESS® vs. efavirenz, excepto el Total: índice de C-HDL (valor p=0.061) y Triglicéridos (valor p=0.004).

La última observación llevada hacia adelante (LOCF por sus siglas en inglés) es aplicada para los datos faltantes cuando se deben a un incremento en los lípidos (por ejemplo, el uso de terapia de rescate).

ONCEMRK (Protocolo 292; ISENTRESS 1200 mg [2 x 600 mg] una vez al día)

Los porcentajes de pacientes que recibieron ISENTRESS 1200 mg (2 x 600 mg) una vez al día o ISENTRESS 400 mg dos veces al día en ONCEMRK (P292) con anormalidades de laboratorio seleccionadas de Grado 2 a 4 que representan un Grado de empeoramiento desde el inicio se presentan en la Tabla 11.

Tabla 11: Anormalidades de laboratorio seleccionadas reportadas de grados 2 a 4 en pacientes sin experiencia previa a tratamiento

Parámetros de Laboratorio Término preferido	Límite	Estudio aleatorizado P292	
		Raltegravir 1200 mg una vez al día (N=531)	Raltegravir 400 mg dos veces al día (N=266)
Hematología			
Neutrófilos 10[3]/microL			
Grado 2	0.75-0.999	1.5%	0.8%
Grado 3	0.50-0.749	1.3%	1.1%
Grado 4	<0.50	0.2%	0.0%
Plaquetas 10[3]/microL			
Grado 2	50-99.999	1.1%	0.4%
Grado 3	25-49.999	0.0%	0.0%
Grado 4	<25	0.0%	0.4%
Química (sanguínea)			
Bilirrubina total			
Grado 2	1.6-2.5 x ULN	2.8%	1.5%
Grado 3	2.6-5.0 x ULN	0.6%	0.4%
Grado 4	>5.0 x ULN	0.2%	0.0%
Creatinina			
Grado 2	1.4-1.8 x ULN	0.0%	0.4%
Grado 3	1.9-3.4 x ULN	0.0%	0.0%
Grado 4	≥3.5 x ULN	0.0%	0.0%
Aspartato aminotransferasa			
Grado 2	2.6-5.0 x ULN	4.5%	2.6%
Grado 3	5.1-10.0 x ULN	2.1%	0.4%
Grado 4	>10.0 x ULN	0.6%	0.4%
Alanino aminotransferasa			
Grado 2	2.6-5.0 x ULN	4.2%	1.5%
Grado 3	5.1-10.0 x ULN	1.1%	0.4%
Grado 4	>10.0 x ULN	1.1%	0.4%
Fosfatasa alcalina			
Grado 2	2.6-5.0 x ULN	1.1%	0.0%
Grado 3	5.1-10.0 x ULN	0.2%	0.0%
Grado 4	>10.0 x ULN	0.0%	0.0%
Lipasa			

Grado 2 Grado 3 Grado 4	1.6-3.0 x ULN 3.1-5.0 x ULN >5.0 x ULN	7.0% 1.5% 1.7%	5.3% 0.8% 0.8%
Creatina Quinasa Grado 2 Grado 3 Grado 4	 6.0-9.9 x ULN 10.0-19.9 x ULN ≥ 20.0 x ULN	 4.3% 3.2% 3.4%	 4.9% 2.6% 1.9%
ULN = Límite superior del rango normal Nota: Raltegravir 1200 mg una vez al día y raltegravir 400 mg dos veces al día se administraron con TRUVADA.			

XIII. SOBREDOSIFICACIÓN

No se cuenta con información específica disponible para el tratamiento de la sobredosificación con ISENTRESS®. Dosis múltiples de hasta 1800 mg (3x600 mg) una vez al día por 28 días y 800 mg dos veces al día se estudiaron en la Fase I sin evidencia de toxicidad. En los estudios de Fase III se tomaron dosis ocasionales de 2400 mg al día sin evidencia de toxicidad. Según información disponible, raltegravir parece ser bien tolerado a dosis máximas de 800 mg administradas dos veces al día y cuando se le administra con fármacos que aumentan la exposición en un 50-70% (como en el caso de tenofovir y atazanavir). Raltegravir presentó un margen terapéutico amplio; por ello, el potencial de toxicidad como resultado de una sobredosis es limitado.

En caso de una sobredosis, es razonable emplear medidas complementarias estándar, como por ejemplo, eliminar el material no absorbido del tracto gastrointestinal, emplear un monitoreo clínico (que incluya la obtención de un electrocardiograma), e iniciar una terapia de soporte, de ser necesario. Se desconoce en qué medida se puede dializar a ISENTRESS®.

XIV. DISPONIBILIDAD

Isentress® 400 mg: Registro sanitario No. INVIMA 2008M-0007956. Caja por 1 frasco x 60 tabletas recubiertas más inserto.
Isentress® 25 mg Tabletas masticables: Registro Sanitario No. INVIMA 2018M-0014854 R1. Caja por 1 frasco x 60 tabletas masticables más inserto.
Isentress® 100 mg Tabletas masticables: Registro Sanitario No. INVIMA 2019M-0014996 R1. Caja por 1 frasco x 60 tabletas masticables más inserto.
Isentress® 100mg Gránulos para suspensión oral: Registro Sanitario No. INVIMA 2017M-0017778. Caja x 60 sobres más kit de administración más inserto más instructivo de uso.

Este documento fue revisado por última vez en Agosto 2020

MSD

MSD	**FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO**	**Versión: 1**
	ISENTRESS® 400MG X 60 TABLETAS RECUBIERTAS PINK	

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE DEL PRODUCTO	ISENTRESS® 400MG X 60 TABLETAS RECUBIERTAS PINK
NOMBRE GENÉRICO	RALTEGRAVIR, 400 MG
FORMA FARMACÉUTICA	TABLETA RECUBIERTA
VIA DE ADMINISTRACIÓN	ORAL
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	RALTEGRAVIR
CONCENTRACIÓN	400mg/tabletas
VIDA ÚTIL	24 MESES
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2022M-0007956-R1
VIGENCIA REGISTRO	29-jun-27
TIPO DE REGISTRO	Importar y vender
TITULAR REGISTRO	MERCK SHARP & DOHME CORP., New Jersey, USA.
FABRICANTE	MSD INTERNATIONAL GMBH Ballydine, Tipperary, Irlanda
IMPORTADOR	MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Comprimido, ovalado, con forma biconvexa, logotipo Merck un lado, otro lado grabado 227

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja con frasco x 60 tabletas recubiertas.	1998842301	J05AJ01	EAN 13	7707195410029

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
1 FRASCO PLASTICO	Frasco en polietileno opaco de alta densidad con tapa de rosca	Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) con tapa de seguridad de polipropileno, sellados por inducción	1 FRASCO PLASTICO

MSD	**FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO**	**Versión: 1**
	ISENTRESS® 400MG X 60 TABLETAS RECUBIERTAS PINK	

INFORMACIÓN DEL ENVASE PRIMARIO

Nombre del producto – Concentración – Contenido – Uso externo – Composición – Indicaciones – Condiciones de Almacenamiento – Advertencias - Contraindicaciones - Registro INVIMA – Logo MSD – Fecha de vencimiento - Lote

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD x 1 UNIDAD
Caja con frasco x 60 tabletas recubiertas + Inserto	Plegadiza de cartón	Plegadiza de cartón impresa con información del producto	1 plegadiza
	Inserto de papel	Inserto de papel impreso con información del producto	1 inserto

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Nombre del Producto - Concentración - Contenido - Forma Farmacéutica - Composición - Indicaciones - Contraindicaciones y Advertencias - Condiciones de Almacenamiento - Registro sanitario - Fabricado por - Acondicionado por - Logo MSD - Número de Lote y Fecha de Vencimiento - Código EAN

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja de cartón	Caja corrugada cartón	CARTÓN	120 unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Rótulo de Identificación - Código - Descripción - Lote - Fecha de Vencimiento - Unidades por Caja Corrugada - Nombre del Producto

INFORMACION DE SEGURIDAD

Cinta de Seguridad con Logo - Apilar hacia arriba - Proteger de la luz - Proteger de la Humedad - Tratar con Cuidado Frágil - No apilar más de 5 Columnas hacia arriba.

MSD	**FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO**	**Versión: 1**
	ISENTRESS® 400MG X 60 TABLETAS RECUBIERTAS PINK	

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Método interno
Sello de seguridad	N/A
Condiciones de almacenamiento producto	Almacenar a temperatura no mayor a 30°C. Consérvese el frasco bien tapado
Manipulación del producto	venta bajo fórmula médica, manténgase fuera del alcance de los niños
Estabilidad del producto.	N/A
Peso Producto (Producto + envase primario)	78 GRAMOS
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	86 GRAMOS
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	9 KG

DIMENSIONES			
Caja Plegadiza	Alto: 10,5 CM	Largo: 5,1 CM	Ancho: 5,1 CM
Caja Corrugada	Alto: 23,3 CM	Largo: 52,4 CM	Ancho: 32,2 CM

IV. RESUMEN DE CAMBIOS

Versión	Fecha modificación	Descripción
1	02-ago-2023	Actualización de la información

Aprobado por	Nhora Cecilia Torres Robles	
Cargo	Gerente de Aseguramiento de Calidad	
Fecha		

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		02-06-2022
Nombre del producto		TIQUEPIN® 25 mg TABLETAS RECUBIERTAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro sanitario	**Número**	INVIMA 2022M-0016664-R1
	Vigencia	25/04/2027
	Titular	HETERO LABS LIMITED
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED UNIT V
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio activo		Quetiapina Fumarato
Composición		Cada tableta recubierta contiene Quetiapina Fumarato equivalente a Quetiapina 25 mg
Forma farmacéutica		Tabletas recubiertas
Presentaciones		**Comercial:** • Caja por 3 blíster Alu/Alu (PVC/ALU/OPA) por 10 unidades **Muestra medica:** • Muestra Médica: Caja por 3 blíster Alu/Alu (PVC/ALU/OPA) por 10 unidades. • Muestra Médica: Caja por 1 blíster Alu/Alu (PVC/ALU/OPA) por 10 unidades.
Indicaciones/uso terapéutico		- Esquizofrenia. - Trastorno bipolar incluyendo: episodios maniacos asociados con trastorno bipolar. - Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar. - Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio, como mono terapia o en combinación con un estabilizador de ánimo (litio o valproato). - Trastorno depresivo mayor: tratamiento del trastorno depresivo mayor como terapia adjunta a un antidepresivo. - Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden otros medicamentos para esta indicación. - Prevención de recaída en trastornos estables con trastornos de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con quetiapina.
Posología		Según Prescripción Medica
Contraindicaciones y advertencias		**CONTRAINDICACIONES:** Quetiapina está contraindicada en: - Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. - Administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, como inhibidores de proteasas de HIV, agentes antifúngicos azólicos, eritromicina, claritromicina y nefazodona. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** El consumo de estos medicamentos puede exacerbar una diabetes preexistente o de producir trastornos metabólicos como hiperglucemia o hiperglicemia. Aunque no son muchos los casos reportados de impotencia sexual, de llegar a presentar algún síntoma, infórmelo a su médico tratante. Su venta debe ser bajo formula médica y que debe usarse bajo estricta vigilancia médica. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** Fertilidad: No existen datos relevantes disponibles. Embarazo: Quetiapina solo debe utilizarse durante el embarazo si el potencial beneficio justifica los riesgos. No se han demostrado aún la seguridad y eficacia de quetiapina durante el embarazo en humanos. Hasta ahora, no existe evidencia que indique un daño en las pruebas

en animales, pero no se han examinado los posibles efectos sobre el ojo del feto. Después de los embarazos en los que se ingirió quetiapina, se observaron síntomas de abstinencia. Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo, tienen riesgo de presentar reacciones adversas que incluyen síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que pueden variar en severidad y duración después del parto. Han existido reportes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastornos de la alimentación. En consecuencia, los neonatos deben ser monitoreados cuidadosamente.

Lactancia: Debe aconsejarse a las mujeres que están lactando que eviten la lactancia mientras estén tomando quetiapina. Han existido reportes publicados de excreción de quetiapina en la leche materna de humanos, sin embargo, el grado de excreción no fue consistente.

Debido a que quetiapina tiene varias indicaciones, debe considerarse el perfil de seguridad de quetiapina con respecto al diagnóstico individual de cada paciente y a la dosis que está siendo administrada.

NIÑOS Y ADOLESCENTES (10 A 17 AÑOS DE EDAD):

No se recomienda el uso de quetiapina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos que apoyen el uso en este grupo de edad. Los estudios clínicos con quetiapina han mostrado que, además del perfil de seguridad conocido identificado en adultos, ciertos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia más alta en niños y adolescentes en comparación con adultos (aumento del apetito, aumento de prolactina sérica y síntomas extrapiramidales), y se identificó uno que no se había observado previamente en estudios en adultos (aumento de la presión arterial). También se han observado cambios en las pruebas de función tiroidea en niños y adolescentes.

Además, no se han estudiado las implicaciones de la seguridad a largo plazo del tratamiento con quetiapina sobre el crecimiento y la maduración más allá de 26 semanas. Se desconocen las implicaciones a largo plazo con respecto al desarrollo cognitivo y del comportamiento.

En estudios clínicos controlados con placebo en niños y adolescentes tratados con quetiapina, se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extra- piramidales (EPS) en comparación con placebo en pacientes tratados para esquizofrenia y manía bipolar.

SUICIDIO/ PENSAMIENTOS SUICIDAS O EMPEORAMIENTO CLÍNICO:

La depresión se asocia con mayor riesgo de pensamientos suicidas, auto lesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Debido a que la mejoría podría no presentarse durante las primeras semanas de tratamiento o más, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. Se sabe, en base a la experiencia clínica general, que el riesgo de suicido puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.

Además, los médicos deben considerar el potencial riesgo de eventos relacionados con suicidio después de la suspensión abrupta del tratamiento con quetiapina, debido a los factores de riesgo conocidos de la enfermedad que está siendo tratada. Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe quetiapina, pueden asociarse también con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con episodios depresivos graves. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos, deben tomarse las mismas precauciones que se consideran al tratar pacientes con episodios depresivos graves.

Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de pensamientos suicidas o de intentos suicidas, por lo que deben recibir un monitoreo adecuado durante el tratamiento. Un meta análisis realizado en estudios clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes, en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente durante las fases tempranas del tratamiento, y después de realizar cambios a la dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser advertidos sobre la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento suicida o pensamientos suicidas, así como cambios inusuales del comportamiento, y buscar atención médica de inmediato si se presentan estos síntomas.

En los estudios controlados con placebo a corto plazo en pacientes con episodios depresivos graves en trastorno bipolar, se observó mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio en adultos jóvenes (menores de 25 años de edad) que fueron tratados con quetiapina en comparación con aquellos tratados con placebo (3.0% vs. 0%, respectivamente).

SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES:

En estudios clínicos controlados con placebo realizados en pacientes adultos tratados con Quetiapina, ésta se asoció con mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo, en pacientes tratados por episodios depresivos graves en trastorno bipolar.

El uso de Quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetiva no placentera o estresante, y la necesidad de moverse, comúnmente acompañada por incapacidad de sentarse o estar de pie sin moverse. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

DISQUINESIA TARDÍA:

Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía, debe considerarse disminuir o suspender la dosis de quetiapina. Los síntomas de disquinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer después de suspender el tratamiento.

SOMNOLENCIA:

El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, como sedación o caídas. La somnolencia usualmente ocurre durante las dos primeras semanas de tratamiento, y generalmente se resuelve administrando quetiapina sin interrupción. En estudios clínicos realizados para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, el inicio generalmente fue en los primeros 3 días de tratamiento, y en su mayoría fue de intensidad leve a moderada. Los pacientes con depresión bipolar que experimentan somnolencia de intensidad severa, pueden requerir un contacto más frecuente por un mínimo de 2 semanas desde el inicio de la somnolencia, o hasta que los síntomas mejoren, y debe considerarse suspender el tratamiento.

MAREO:

El tratamiento con quetiapina también se ha asociado con hipotensión ortostática y mareo relacionado, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope el cual, al igual que la somnolencia, usualmente inicia durante

el periodo inicial de aumento de la dosis. Esto podría aumentar la ocurrencia de lesiones accidentales (caídas), especialmente en ancianos. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos sobre esto hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:

Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardio-vascular conocida, enfermedad cerebrovascular, u otras condiciones que predispongan a hipotensión. Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de aumento de la dosis, por lo que debe considerarse disminuir la dosis o utilizar un aumento más gradual si esto ocurre. Puede considerarse un régimen de aumento más lento en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

PROLONGACIÓN DEL QT:

En estudios clínicos y con el uso según el calendario de dosificación recomendado, quetiapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. En la experiencia post comercialización, se reportó prolongación del QT con quetiapina a dosis terapéuticas y con sobredosis. Al igual que con otros antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando se prescribe quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o con historia familiar de prolongación del QT. También debe tenerse precaución al prescribir quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT, o con neurolépticos concomitantes, especialmente en ancianos, en pacientes con síndrome QT congénito largo, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia cardiaca, hipocalemia y/o hipomagnesemia.

CRISIS CONVULSIVAS:

En estudios clínico controlados, no se observó diferencia en la incidencia de crisis convulsivas en los pacientes tratados con quetiapina o placebo. No existen datos sobre la incidencia de crisis convulsivas en pacientes con historia de un trastorno convulsivo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda precaución al tratar pacientes con historia de crisis convulsivas.

SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO:

El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado con el tratamiento anti psicótico, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, y aumento de creatina fosfoquinasa. En tales casos, debe suspenderse quetiapina e iniciar el tratamiento médico apropiado.

NEUTROPENIA SEVERA:

Se ha reportado con poca frecuencia neutropenia severa (conteo de neutrófilos <0.5x109/L) en los estudios clínicos realizados con quetiapina. La mayoría de los casos de neutropenia severa han ocurrido en el lapso de un par de meses después de iniciar el tratamiento con quetiapina. No se observó una relación aparente con la dosis. Durante la experiencia post comercialización, después de suspender el tratamiento con quetiapina, se resuelve la leucopenia y/o la neutropenia. Los posibles factores de riesgo para neutropenia incluyen conteo bajo preexistente de leucocitos (WBC) e historia de neutropenia inducida por fármacos. Quetiapina debe suspenderse en pacientes con conteo de neutrófilos <1.0x109/L. Los pacientes deben ser vigilados en cuanto a signos y síntomas de infección, y debe darse seguimiento a los conteos de neutrófilos (hasta que estén por arriba de 1.5x109/L).

USO CONCOMITANTE DE INDUCTORES DE LAS ENZIMAS

HEPÁTICAS:
El uso concomitante de quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas como carbamazepina o fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de quetiapina, lo cual podría afectar la eficacia del tratamiento con quetiapina. En pacientes que están recibiendo un inductor de enzimas hepáticas, solo debe iniciarse quetiapina si el médico considera que los beneficios de quetiapina sobrepasan el riesgo de suspender el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que cualquier cambio realizado al inductor sea gradual, y si es necesario, que se reemplace con un no inductor (ej., valproato de sodio). Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

GANANCIA DE PESO:
Se ha reportado ganancia de peso en pacientes que han sido tratados con quetiapina, y esto debe monitorearse y manejarse según sea clínicamente adecuado, y de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos.

HIPERGLUCEMIA:
Se ha reportado en raras ocasiones hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes, asociada ocasionalmente con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos fatales. En algunos casos, se ha reportado un aumento previo del peso corporal, el cual podría ser un factor predisponente. Se aconseja un monitoreo clínico adecuado de acuerdo con los lineamientos utilizados para anti psicóticos. Los pacientes tratados con cualquier agente anti psicótico, incluyendo quetiapina, deben ser vigilados buscando signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o factores de riesgo para diabetes mellitus, deben ser monitoreados regularmente vigilando si empeora el control de la glucosa. El peso debe ser monitoreado de forma regular.

LÍPIDOS:
Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y colesterol total, así como disminuciones del colesterol HDL, en estudios clínicos con quetiapina. Los cambios en los lípidos deben manejarse según esté indicado clínicamente.

RIESGO METABÓLICO:
Debido a los cambios observados en los estudios clínicos en cuanto al peso, la glucosa en sangre y los lípidos, los pacientes (incluyendo aquellos con valores normales en la basal), pueden experimentar empeoramiento del perfil de riesgo metabólico, el cual debe manejarse según sea clínicamente adecuado.

RETIRO:
Se han descrito síntomas de abstinencia agudos como insomnio, náusea, cefalea, diarrea, vómito, mareo e irritabilidad, después de la suspensión abrupta de quetiapina. La incidencia de estas reacciones disminuye de forma significativa 1 semana después de suspender el fármaco. Se aconseja un retiro gradual durante un periodo de al menos una a dos semanas.

PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS RELACIONADA CON DEMENCIA:
Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. Se ha observado un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de eventos adversos cerebrovasculares en los estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. Se desconoce el mecanismo que ocasiona este aumento del riesgo. No puede excluirse un mayor riesgo con otros antipsicóticos u

otras poblaciones de pacientes. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para accidente cerebrovascular.
En un meta análisis de antipsicóticos atípicos, se ha reportado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tienen mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Sin embargo, en dos estudios de 10 semanas controlados con placebo de quetiapina en la misma población de pacientes (n= 710; edad media: 83 años; rango: 56-99 años), la incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con quetiapina fue de 5.5% versus 3.2% en el grupo placebo. Los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que fueron consistentes con lo esperado para esta población. Estos datos no establecen una relación causal entre el tratamiento con quetiapina y la ocurrencia de muerte en pacientes ancianos con demencia.
No se han evaluado la eficacia y la seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el escenario del trastorno bipolar.

EFECTOS HEPÁTICOS:
Si se desarrolla ictericia, quetiapina debe suspenderse.

DISFAGIA:
Se ha reportado disfagia con quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. Se observó un aumento en la tasa de disfagia con quetiapina vs. Placebo en los estudios clínicos realizados en depresión bipolar.

TROMBOEMBOLIA VENOSA (TEV):
Se han reportado casos de tromboembolia venosa (TEV) con los fármacos anti psicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos comúnmente presentan factores de riesgo adquiridos para TEV, deben identificarse todos los posibles factores de riesgo para TEV antes y durante el tratamiento con quetiapina, así como tomar todas las medidas preventivas.

PANCREATITIS:
Se ha reportado pancreatitis en los estudios clínicos y durante la experiencia post comercialización. En los últimos reportes post comercialización, al tiempo que no todos los casos fueron confusos por los factores de riesgo, muchos pacientes presentaban factores de riesgo que se sabe se asocian con pancreatitis, como aumento de triglicéridos, cálculos en vesícula biliar, y consumo de alcohol.

COMBINACIÓN CON VALPROATO SEMISÓDICO O LITIO:
Los datos de quetiapina combinada con valproato semisódico o litio en episodios maniacos agudos de moderados a severos son limitados; sin embargo, el tratamiento combinado fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3.

AUMENTO DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS:
Se han observado aumentos asintomáticos (cambio desde normal a > 3x ULN en cualquier momento) de los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de gamma gt en algunos pacientes que recibieron quetiapina. Estos aumentos usualmente fueron reversibles al continuar el tratamiento con quetiapina.

DISNEA Y PALPITACIONES:
Ocurrieron reportes de disnea y palpitaciones en el escenario de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática, y/o enfermedad cardiaca/ respiratoria subyacente.

LACTOSA:
Este producto contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactas de lapp o malabsorción de glucosa galactosa, no deben tomar

	este medicamento. **CAPACIDAD PARA REALIZAR TAREAS QUE REQUIEREN JUICIO, HABILIDADES MOTORAS O COGNITIVAS:** Debe advertirse a los pacientes que no manejen ni operen maquinaria, hasta que se conozca la susceptibilidad individual. Debido a sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central, quetiapina puede afectar las actividades que requieren alerta mental.
Vía de Administración	Oral
Tiempo de vida útil	3 años
Condición de Venta	Venta bajo formula médica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar en su envase y empaque original a una temperatura menor de 30°C. Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
CUM	**Comercial:** • 20093306-1 Caja x 30 Tabletas **Muestra Médica:** • 20093306-3 Caja x 30 Tabletas • 20093306-4 Caja x 10 Tabletas
ATC	N05AH04
Código de Barras	8903726176696
Contiene inserto	Si
OTROS	
N/A	N/A

1. NOMBRE DEL PRODUCTO:

Vildagliptina 50 mg Tableta

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada tableta contiene Vildagliptina 50 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Vía oral. Vildagliptina puede administrarse con o sin comida.

4. DATOS CLINICOS:

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vildagliptina está indicada en adultos a partir de los 18 años con diabetes mellitus de tipo 2 como un complemento a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico:

- ✓ Adicionada a metformina, cuando no se logra el control glicémico con ésta.
- ✓ En monoterapia en quienes no se puede utilizar metformina, cuando no es tolerada o está contraindicada.
- ✓ En terapia combinada, con sulfonilureas, tiazolidinadiona o insulina cuando no se logra el control glicémico con los medicamentos independientes, cuando metformina no es tolerada o está contraindicada.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos:

Cuando se utiliza en monoterapia, en combinación con metformina, en combinación con una tiazolindiona, en combinación con metformina y una

sulfonilurea, o en combinación con insulina (con o sin metformina), la dosis diaria recomendada de vildagliptina es de 100 mg, dividida en 50 mg por la mañana y 50 mg por la noche.

Cuando se utiliza en combinación dual con una sulfonilurea, la dosis recomendada de vildagliptina es de 50 mg una vez al día administrada por la mañana. Con este tratamiento de combinación, la administración de 100 mg de vildagliptina una vez al día no fue más efectiva que la administración de 50 mg de vildagliptina una vez al día.

Cuando se usa en combinación con una sulfonilurea, puede ser necesaria una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

No se recomiendan dosis superiores a 100 mg.

Si se omite una dosis de vildagliptina, el paciente deberá tomarla tan pronto se acuerde. Una dosis doble no deberá tomarse el mismo día.

No se dispone de datos de seguridad y eficacia de vildagliptina como terapia oral de combinación triple en combinación con metformina y una tiazolidindiona.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina ≥ 50 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal grave o moderada o con enfermedad renal en estadío terminal (ESRD), la dosis recomendada de Vildagliptina es 50 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia hepática

Vildagliptina no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo pacientes con valores pre-tratamiento de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) > 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN).

Población pediátrica y adultos jóvenes con epífisis abiertas

Vildagliptina no está recomendado para uso en niños y adolescentes (< 18 años). No se ha establecido la seguridad y eficacia de Vildagliptina en niños y adolescentes (< 18 años). No se dispone de datos.

4.3. Contraindicaciones, precauciones y advertencias

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la Vildagliptina o cualquiera de los excipientes. No sirve como sucedáneo de la insulina en pacientes que necesitan insulina. No debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Contiene lactosa. No se recomienda la administración a pacientes con trastornos hereditarios inusuales de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o absorción deficiente de glucosa o galactosa.

Precauciones y advertencias

Generales: Vildagliptina no es un sustituto de la insulina para los pacientes que necesitan insulina, ni debe administrarse a pacientes con diabetes tipo 1 o con cetoacidosis diabética.

Disfunción hepática:

No se recomienda el uso de Vildagliptina en pacientes con disfunción hepática, además de los pacientes que tienen valores de transaminasas previos al inicio del tratamiento mayores a 2,5 veces el LSN (límite superior normal). Se han comunicado casos esporádicos de disfunción hepática (incluida hepatitis). Estos casos fueron generalmente asintomáticos, no dejaron secuelas clínicas y los resultados de las pruebas de la función hepática se normalizaron tras suspender el tratamiento. Es necesario efectuar pruebas de la función hepática antes de empezar el tratamiento con vildagliptina. Deben efectuarse pruebas de la función hepática cada tres meses durante el primer año de tratamiento y luego periódicamente. Los pacientes que presenten aumentos de las aminotransferasas deben someterse a una segunda evaluación hepática de confirmación y luego a pruebas de la función hepática regulares hasta la normalización de los valores. Se recomienda retirar el tratamiento con vildagliptina si la elevación de aminotransferasas es persistentemente igual o superior al triple del LSN. Los pacientes que manifiesten ictericia u otros signos de disfunción hepática deben suspender el tratamiento con vildagliptina y consultar inmediatamente al médico. Tras la suspensión de vildagliptina y la normalización de la función hepática, no se debe reanudar el tratamiento con vildagliptina.

Insuficiencia cardíaca:

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I III de la New York Heart Association (NYHA) reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. Sigue siendo escasa la experiencia clínica en pacientes con insuficiencia cardíaca de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina y los resultados no han sido concluyentes. La vildagliptina no se

ha utilizado en sujetos de ensayos clínicos con insuficiencia cardíaca de la clase funcional IV de la NYHA, por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes.

Insuficiencia renal:

La experiencia en pacientes con enfermedad renal en estado terminal que necesitan hemodiálisis es limitada, por tal razón, vildagliptina debe administrarse con precaución en estos pacientes. No se recomienda la utilización en pacientes con enfermedades renal terminal de hemodiálisis.

Trastornos de la piel:

En estudios no clínicos en monos, se observaron lesiones que incluyeron ampollas y úlceras en extremidades. La experiencia es limitada en pacientes con complicaciones diabéticas de piel. Se han notificado casos en estudios post comercialización de lesiones tipo bullosas y exfoliativas, por lo tanto, se recomienda monitorización de los trastornos de la piel, tales como ampollas o úlceras.

Pancreatitis aguda:

El uso de vildagliptina se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deberán ser informados acerca del síntoma característico de la pancreatitis aguda. Si se sospecha un caso de pancreatitis, se deberá interrumpir el tratamiento con vildagliptina. Si se confirma pancreatitis aguda, el tratamiento con vildagliptina no debe reiniciarse. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda.

Hipoglucemia:

Los pacientes que reciben tratamiento con vildagliptina en combinación con sulfonilureas, pueden tener riesgo de sufrir hipoglucemia, por lo tanto, puede

ser necesario administrar la dosis más baja de sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Embarazo y lactancia:

Embarazo no hay datos suficientes relativos al uso de vildagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Debido a la ausencia de datos en humanos, vildagliptina no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia, se desconoce si vildagliptina se excreta en la leche materna. Los estudios en animales muestran que vildagliptina se excreta en la leche materna, por lo tanto, no debe administrarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que experimenten mareos como reacción adversa deben evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

4.4. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Vildagliptina presenta un bajo potencial de interacción con otros medicamentos que se administran simultáneamente. Dado que vildagliptina no es un sustrato enzimático del citocromo P (CYP) 450 y no inhibe o induce las enzimas del CYP 450, no es probable que interactúe con principios activos que sean sustratos, inhibidores o inductores de estas enzimas.

4.5. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre el efecto de Vildagliptina en la fertilidad humana.

Embarazo

No hay datos suficientes relativos al uso de vildagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Debido a la ausencia de datos en humanos, Vildagliptina no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si vildagliptina se excreta en la leche materna. Los estudios en animales muestran que vildagliptina se excreta en la leche materna. Vildagliptina no debe utilizarse durante la lactancia.

4.6. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que experimenten mareos como reacción adversa deben evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

4.7. Reacciones adversas

Los datos de seguridad se han obtenido a partir de un total de 3.784 pacientes expuestos a vildagliptina, con dosis diarias de 50 mg (una vez al día) o 100 mg (50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día), en ensayos clínicos controlados de al menos 12 semanas de duración. De estos

pacientes, 2.264 recibieron vildagliptina en monoterapia y 1.520 pacientes recibieron vildagliptina en combinación con otro medicamento. 2.682 pacientes fueron tratados con 100 mg de vildagliptina al día (50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día) y 1.102 pacientes fueron tratados con 50 mg de vildagliptina una vez al día.

La mayor parte de las reacciones adversas notificadas en estos ensayos fueron leves y transitorias, y no motivaron a interrumpir el tratamiento. No se encontró asociación alguna entre las reacciones adversas y la edad, origen étnico, duración de la exposición o dosis diaria.

Se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y la función hepática volvió a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. En ensayos clínicos controlados en monoterapia y combinación o add-on de hasta 24 semanas de duración, la incidencia de elevaciones ≥ tres veces el límite superior de la normalidad (LSN) de ALT o AST (a efectos de clasificación, presentes al menos en 2 determinaciones consecutivas o en la visita final durante el tratamiento) fue de 0,2%; 0,3% y 0,2% con 50 mg de vildagliptina una vez al día, 50 mg de vildagliptina dos veces al día y todos los comparadores, respectivamente. Estas elevaciones de las transaminasas fueron generalmente asintomáticas, no progresaron ni se asociaron a colestasis o ictericia.

Se han notificado casos raros de angioedema con vildagliptina con una incidencia similar a los controles. Se notificó una mayor proporción de casos cuando vildagliptina se administró en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La mayoría de los casos fueron de gravedad leve y se resolvieron durante el tratamiento con vildagliptina.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron Vildagliptina en ensayos doble ciego en monoterapia y combinación o add-on se enumeran a continuación para cada indicación según la clasificación por órganos / sistemas y frecuencias absolutas. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Combinación con metformina

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 100 mg en combinación con metformina en ensayos doble ciego (N=280)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Temblor
Frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Mareos
Poco frecuentes	Fatiga
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náuseas

Descripción de algunas reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de vildagliptina + metformina, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos tratados con 100 mg diarios de vildagliptina + metformina o con placebo + metformina.

En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue frecuente en pacientes que recibieron 100 mg diarios de vildagliptina una vez al día en combinación con metformina (1%) y poco frecuente en pacientes que recibieron placebo + metformina (0,4%). No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con vildagliptina.

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal al añadir 100 mg diarios de vildagliptina a metformina (+0,2 kg y 1,0 kg para vildagliptina y placebo, respectivamente).

Los ensayos clínicos de más de 2 años de duración no indicaron ninguna señal de seguridad adicional o riesgo imprevisto cuando se añadió vildagliptina a metformina.

Combinación con una sulfonilurea

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 50 mg en combinación con una sulfonilurea en ensayos doble ciego (N=170)

Infecciones e infestaciones	
Muy raras	Nasofaringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Temblor
Frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Mareos
Frecuentes	Astenia
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Estreñimiento

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 50 mg diarios de vildagliptina + una sulfonilurea, la incidencia global de interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas fue del 0,6% en el grupo de tratamiento con 50 mg de vildagliptina + sulfonilurea frente al 0% en el grupo con placebo + sulfonilurea.

En los ensayos clínicos, la incidencia de hipoglucemia al añadir 50 mg diarios de vildaglilptina a glimepirida fue del 1,2% frente al 0,6% para placebo + glimepirida. No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con vildagliptina.

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal al añadir 50 mg diarios de vildagliptina a glimepirida (0,1 kg y 0,4 kg para vildagliptina y placebo, respectivamente).

Combinación con una tiazolidindiona

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 100 mg en combinación con una tiazolidindiona en ensayos doble ciego (N=158)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuentes	Cefalea
Poco frecuentes	Astenia
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Edema periférico

En los ensayos clínicos controlados de la combinacion de 100 mg diarios de vildagliptina + una tiazolidindiona, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos de tratamiento con 100 mg diarios de vildagliptina + tiazolidindiona ni con placebo + tiazolidindiona.

En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue poco frecuente en pacientes que recibieron vildagliptina + pioglitazona (0,6%), pero frecuente en pacientes que recibieron placebo + pioglitazona (1,9%). No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con vildagliptina.

En ensayos con pioglitazona como tratamiento adicional, los aumentos en valor absoluto del peso corporal con placebo y Vildagliptina 100 mg diario fueron 1,4 y 2,7 kg, respectivamente.

La incidencia de edema periférico al añadir una dosis de 100 mg de vildagliptina al día a un tratamiento base con pioglitazona a la dosis máxima (45 mg una vez al día) fue del 7,0% en comparación con el 2,5% para el tratamiento base con pioglitazona en monoterapia.

Monoterapia

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 100 mg como monoterapia en ensayos doble ciego (N=1.855)

Infecciones e infestaciones	
Muy raras	Infecciones del tracto respiratorio superior
Muy raras	Nasofaringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos
Poco frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Edema periférico
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Estreñimiento
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	Artralgia

Además, en los ensayos clínicos controlados de vildagliptina en monoterapia la incidencia global de interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas no fue superior en los pacientes tratados con vildagliptina con dosis de 100 mg al día (0,3%) que en los tratados con placebo (0,6%) o comparadores (0,5%) activos.

En los ensayos clínicos controlados comparativos de vidalgliptina en monoterapia, la hipoglucemia fue poco frecuente, notificada en un 0,4% (7 de 1.855) de los pacientes tratados con 100 mg de vildagliptina al día en comparación con un 0,2% (2 de 1.082) de los pacientes tratados con un comparador activo o placebo, sin que se notificaran episodios graves o severos.

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal por la monoterapia con 100 mg diarios de vildagliptina (0,3 kg y 1,3 kg para vildagliptina y placebo, respectivamente).

Los ensayos clínicos de más de 2 años de duración no indicaron ninguna señal de seguridad adicional o riesgo imprevisto con vildagliptina en monoterapia.

Combinación con metformina y una sulfonilurea

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 50 mg dos veces al día en combinación con metformina y una sulfonilurea (N=157)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos, temblor
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Hiperhidrosis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Astenia

No se produjeron interrupciones del tratamiento debido a las reacciones adversas notificadas en el grupo de tratamiento de vildagliptina + metformina + glimepirida en comparación al 0,6% del grupo de tratamiento placebo + metformina + glimepirida.

La incidencia de hipoglucemia fue frecuente en ambos grupos de tratamiento (5,1% para el grupo de vildagliptina + metformina + glimepirida en comparación con un 1,9% para el grupo de placebo + metformina + glimepirida). Un episodio hipoglucémico grave fue notificado en el grupo de vildagliptina.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso medio corporal fue neutral (+0,6 kg en el grupo de vildagliptina y 0,1 kg en el grupo de placebo).

Combinación con insulina

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 100 mg una vez al día en combinación con insulina (con o sin metformina) en estudios doble ciego (N=371)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Disminución de la glucosa en sangre
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea, escalofríos
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náuseas, enfermedad por reflujo gastroesofágico
Poco frecuentes	Diarrea, flatulencia

En los ensayos clínicos controlados administrando vildagliptina 50 mg dos veces al día en combinación con insulina, con o sin metformina concomitante, la incidencia global de interrupciones del tratamiento debido a reacciones adversas fue del 0,3% en el grupo de tratamiento de vildagliptina y no hubo ninguna interrupción en el grupo de placebo.

La incidencia de hipoglucemia fue similar en ambos grupos de tratamiento (14,0% en el grupo de vildagliptina con respecto al 16,4% del grupo de placebo). Dos pacientes notificaron episodios hipoglucémicos severos en el grupo de vildagliptina, y 6 pacientes en el grupo de placebo.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso medio corporal fue neutral (un cambio del +0,6 kg respecto al valor basal en el grupo de vildagliptina y ningún cambio en el peso en el grupo de placebo).

Experiencia post-comercialización

Reacciones adversas notificadas durante la fase de post-comercialización

Trastornos gastrointestinales	
Frecuencia no conocida	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Hepatitis (reversible tras la interrupción del uso del medicamento) Pruebas de función hepática alteradas (reversible tras la interrupción del uso del medicamento)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Urticaria Lesiones de la piel exfoliativas y bullosas, incluido el penfigoide bulloso

4.8. Sobredosis

La información sobre la sobredosis de vildagliptina es limitada.

Síntomas

Se ha obtenido información sobre los síntomas probables en caso de sobredosis a partir de un estudio de tolerabilidad con dosis crecientes de Vildagliptina en voluntarios sanos durante 10 días. Con 400 mg se observaron tres casos de dolor muscular y casos individuales de parestesia leve y transitoria, fiebre, edema y un aumento transitorio de los niveles de lipasa. Con 600 mg se observó un caso de edema en pies y manos y aumentos en los niveles de creatinina fosfokinasa (CPK), aspartato

aminotransferasa (AST), proteína C-reactiva (CRP) y mioglobina. Otros tres sujetos experimentaron edema en los pies, con parestesia en dos casos. Tras interrumpir la administración del medicamento en estudio, todos los síntomas y los valores de laboratorio anormales se resolvieron sin necesidad de tratamiento. Tratamiento En caso de sobredosis se recomienda un tratamiento de soporte. Vildagliptina no puede eliminarse por hemodiálisis. Sin embargo, el metabolito principal de hidrólisis (LAY 151) puede eliminarse por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

- **Mecanismo de acción:**

La administración de vildagliptina da lugar a una inhibición rápida y completa de la actividad de la DPP-4, lo que origina un aumento de los niveles endógenos post-prandiales y en ayunas de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa).

- **Efectos farmacodinámicos:**

Mediante el aumento de los niveles endógenos de las hormonas incretinas, vildagliptina potencia la sensibilidad a la glucosa de las células beta, favoreciendo la secreción de insulina dependiente de glucosa. El tratamiento con dosis de vildagliptina de 50 100 mg al día en pacientes con diabetes tipo 2 mejoró de forma significativa los marcadores de la función de las células beta, incluyendo el HOMA-β (Homeostasis Model Assessment), el cociente proinsulina/ insulina y las medidas de sensibilidad de las células beta en el test de tolerancia a la comida con muestreo múltiple. En individuos no

diabéticos (glucemia normal), vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce los niveles de glucosa.

Mediante el aumento de los niveles de GLP-1, vildagliptina también potencia la sensibilidad de las células alfa a la glucosa, adecuando mejor la secreción de glucagón en función de la glucosa.

Al aumentar los niveles de la hormona incretina y con ello potenciar el aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia, disminuye la liberación hepática de glucosa en la fase postprandrial o en ayunas, consiguiendo una reducción de la glucemia.

El efecto de retraso sobre el vaciado gástrico, conocido cuando aumentan los niveles de GLP-1, no se observa con el tratamiento con vildagliptina.

- **Eficacia clínica:**

Más de 15.000 pacientes con diabetes tipo 2 participaron en ensayos clínicos controlados, doble ciego, controlados con placebo o comparador activo de hasta más de 2 años de duración. En estos ensayos vildagliptina se administró a más de 9.000 pacientes a dosis diarias de 50 mg una vez al día, o 50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día. Más de 5.000 hombres y más de 4.000 mujeres recibieron 50 mg una vez al día o 100 mg diarios de vildagliptina. Más de 1.900 pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina una vez al día o 100 mg al día tenían una edad ≥ 65 años. En estos ensayos, vildagliptina se administró en monoterapia a pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo o como terapia de combinación a pacientes no controlados adecuadamente con otros medicamentos antidiabéticos.

Globalmente, vildagliptina mejoró el control de la glucemia cuando se administró como monoterapia o en combinación con metformina, o con una sulfonilurea o con una tiazolidindiona, como indican las reducciones clínicamente relevantes de HbA1c desde el nivel basal hasta la valoración final del ensayo (ver Tabla 8).

En los ensayos clínicos la magnitud de las reducciones de la HbA1c con vildagliptina fue mayor en pacientes que tenían valores basales superiores de la HbA1c.

En un ensayo controlado, doble ciego, de 52 semanas, vildagliptina (50 mg dos veces al día) redujo el valor basal de la HbA1c en un 1% en comparación con un 1,6% para metformina (dosis titulada hasta 2 g/día), pero no se pudo demostrar significancia estadística para la no-inferioridad. La incidencia de reacciones adversas gastrointestinales notificadas por los pacientes tratados con vildagliptina fue significativamente menor que en los tratados con metformina.

En un ensayo controlado, doble ciego, de 24 semanas, vildagliptina (50 mg dos veces al día) se comparó con rosiglitazona (8 mg una vez al día). La reducción media de HbA1c desde un valor basal medio del 8,7% fue del 1,20% con vildagliptina y del 1,48% con rosiglitazona. Los pacientes que recibieron rosiglitazona experimentaron un aumento medio en su peso corporal (+1,6 kg), mientras que los que recibieron vildagliptina no experimentaron aumento de peso alguno (0,3 kg). La incidencia de edema periférico fue menor en el grupo con vildagliptina que en el grupo con rosiglitazona (2,1% frente a 4,1% respectivamente).

En un ensayo de 2 años de duración, vildagliptina (50 mg dos veces al día) se comparó con gliclazida (hasta 320 mg/día). Después de dos años, la reducción media de HbA1c fue del 0,5% para vildagliptina y del -0,6% para gliclazida, desde un valor basal de HbA1c de 8,6%. No se consiguió la no inferioridad estadística. Vildagliptina se asoció con menos efectos hipoglicémicos (0,7%) que gliclazida (1,7%).

En un ensayo de 24 semanas, vildagliptina (50 mg dos veces al día) se comparó con pioglitazona (30 mg una vez al día) en pacientes controlados inadecuadamente con metformina (dosis media diaria: 2020 mg). La reducción media de HbA1c desde un valor basal del 8,4% fue del 0,9% para vildagliptina añadida a metformina y del 1,0% para pioglitazona añadida a

metformina. En pacientes que recibieron pioglitazona añadida a metformina se observó un aumento de peso medio de +1,9 kg en comparación con el +0,3 kg de aquellos que recibieron vildagliptina añadida a metformina.

En un ensayo clínico de 2 años de duración, vildagliptina (50 mg dos veces al día) se comparó con glimepirida (hasta 6 mg/día – dosis media al cabo de 2 años: 4,6 mg) en pacientes tratados con metformina (dosis media diaria: 1894 mg). Después de 1 año, la reducción media de HbA1c fue del 0,4% con vildagliptina añadida a metformina y del 0,5% con glimepirida añadida a metformina, desde un valor basal de HbA1c de 7,3%. El cambio en el peso corporal fue de 0,2 kg con vildagliptina versus +1,6 kg con glimepirida. La incidencia de hipoglicemia fue significativamente menor en el grupo de vildagliptina (1,7%) que en el grupo de glimepirida (16,2%). Al analizar las variables (a los 2 años), la HbA1c fue similar a los valores basales en ambos grupos de tratamiento y los cambios en el peso corporal y las diferencias hipoglicémicas se mantuvieron.

En un ensayo de 52 semanas, se comparó vildagliptina (50 mg dos veces al día) con gliclazida (dosis media diaria: 229,5 mg) en pacientes no controlados adecuadamente con metformina (dosis de metformina al inicio 1928 mg/día). Después de 1 año, las reducciones medias de HbA1c fueron de 0,81% con vildagliptina añadida a metformina (valor basal medio de HbA1c 8,4%) y 0,85% con gliclazida añadida a metformina (valor basal medio de HbA1c 8,5%); se consiguió no-inferioridad estadística (IC 95% 0.11 – 0.20). El cambio en el peso corporal con vildagliptina fue del +0,1 kg comparado con el aumento de peso del +1,4 kg con gliclazida.

En un ensayo de 24 semanas se evaluó la eficacia de la dosis de combinación fija de vildagliptina y metformina (dosis titulada gradualmente hasta 50 mg/500 mg dos veces al día ó 50 mg/1000 mg dos veces al día) como terapia inicial en pacientes sin tratamiento previo. La administración de vildagliptina/metformina 50 mg/1000 mg dos veces al día redujo la HbA1c en 1,82%, vildagliptina/metformina 50 mg/500 mg dos veces al día la redujo en

1,61%, metformina 1000 mg dos veces al día la redujo en 1,36% y vildagliptina 50 mg dos veces al día la redujo en un 1,09% respecto a un valor basal medio de HbA1c de 8,6%. La reducción en HbA1c observada en pacientes con un valor basal 10,0% fue mayor.

Para evaluar el efecto del tratamiento de vildagliptina 50 mg una vez al día comparado con placebo en 515 pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada (N=294) o insuficiencia renal grave (N=221) se realizó un ensayo de 24 semanas, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo. El 68,8% y el 80,5% de los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave respectivamente fueron tratados con insulina (dosis media diaria de 56 unidades y 51,6 unidades respectivamente) al inicio. En pacientes con insuficiencia renal moderada, vildagliptina redujo significativamente la HbA1c comparado con el grupo de placebo (diferencia de- 0,53%) desde un valor basal medio de 7,9%. En pacientes con insuficiencia renal grave, vildagliptina redujo significativamente la HbA1c comparado con el grupo de placebo (diferencia de 0,56%) desde un valor basal medio de 7,7%.

Se realizó un ensayo clínico controlado con placebo, doble ciego, randomizado, de 24 semanas de duración en 318 pacientes para evaluar la eficacia y la seguridad de vildagliptina (50 mg dos veces al día) en combinación con metformina (≥1500 mg al día) y glimepirida (≥4 mg al día). Vildagliptina en combinación con metformina y glimepirida redujo significativamente la HbA1c en comparación con el placebo. La reducción media ajustada según placebo de un valor basal medio de HbA1c de 8,8% fue de 0,76%.

Se realizó un ensayo clínico controlado con placebo, doble ciego, randomizado, de 24 semanas de duración en 449 pacientes para evaluar la eficacia y la seguridad de vildagliptina (50 mg dos veces al día) en combinación con una dosis estable de insulina basal o premezclada (dosis diaria media de 41 unidades), con la administración concomitante de

metformina (N=276) o sin metformina concomitante (N=173). Vildagliptina en combinación con insulina redujo significativamente la HbA1c en comparación con el placebo. En la población general, la reducción media ajustada según placebo de un valor basal medio de HbA1c de 8,8% fue de 0,72%. En los subgrupos tratados con insulina con o sin metformina concomitante la reducción media ajustada según placebo en la HbA1c fue de 0,63% y 0,84%, respectivamente. La incidencia de hipoglucemia en la población general fue de 8,4% y 7,2% en los grupos de vildagliptina y placebo, respectivamente. Los pacientes que recibieron vildagliptina no experimentaron aumento de peso (+0,2 kg) mientras que aquellos que recibieron placebo sufrieron una reducción de peso (0,7 kg).

En otro estudio de 24 semanas de duración en pacientes con diabetes tipo 2 en un estado más avanzado controlados inadecuadamente con insulina (de acción corta y acción prolongada, dosis de insulina media de 80 UI/día), la reducción media de la HbA1c cuando se añadió vildagliptina (50 mg dos veces al día) a la insulina fue estadísticamente significativamente mayor que con placebo con insulina (0,5% frente a 0,2%). La incidencia de hipoglucemia fue más baja en el grupo de vildagliptina que en el grupo de placebo (22,9% frente a 29,6%).

Se realizó un ensayo clínico doble ciego, randomizado, multicéntrico, de 52 semanas de duración en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia cardiaca congestiva (clase funcional de la NYHA I-III) para evaluar el efecto de vildagliptina 50 mg dos veces al día (N=128) comparado con placebo (N=126) sobre la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI). Vildagliptina no se asoció con un cambio en la función ventricular izquierda ni con un empeoramiento de la ICC preexistente. Los episodios cardiovasculares adjudicados fueron en general equilibrados. Se produjeron más episodios cardiacos en pacientes tratados con vildagliptina con insuficiencia cardiaca clase III de la NYHA comparado con placebo. Sin embargo, existieron desequilibrios en el riesgo cardiovascular basal

favoreciendo al placebo y el número de episodios fue bajo, hecho que impedía resultados concluyentes. Vildagliptina redujo significativamente la HbA1c comparado con placebo (diferencia de 0,6%) de un valor basal medio de 7,8% en la semana 16. En el subgrupo con clase III de la NYHA, la reducción de la HbA1c comparado con placebo fue menor (diferencia de 0,3%), pero esta conclusión es limitada debido al bajo número de pacientes (n=44). La incidencia de hipoglucemia en la población general fue de 4,7% y 5,6% en los grupos de vildagliptina y placebo, respectivamente.

Riesgo cardiovascular

Se realizó un metanálisis de eventos cardiovasculares adjudicados prospectivamente e independientemente a partir de 37 ensayos clínicos fase III y fase IV en monoterapia y en terapia en combinación de más de 2 años de duración (exposición media de 50 semanas para vildagliptina y 49 semanas para los comparadores) y demostró que el tratamiento con vildagliptina no estaba asociado con un aumento del riesgo cardiovascular frente a los comparadores. La variable combinada de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) adjudicados, que incluyen infarto agudo de miocardio, ictus o muerte cardiovascular, fue similar para vildagliptina versus la combinación de comparadores activos y placebo [coeficiente riesgo Mantel-Haenszel (M-H RR) de 0,82 (IC de 95% 0,61 1,11)]. Se notificó un MACE en 83 pacientes de 9.599 (0,86%) tratados con vildagliptina y en 85 pacientes de 7.102 (1,20%) tratados con el comparador. La evaluación de cada componente MACE individual no mostró ningún aumento del riesgo (M-H RR similar). Se notificaron eventos de insuficiencia cardíaca (IC) confirmada definidos como IC de nueva aparición o que requiriesen hospitalización en 41 (0,43%) pacientes tratados con vildagliptina y en 32 (0,45%) pacientes tratados con comparador, M-H RR 1,08 (IC de 95% 0,68-1,70).

Resultados fundamentales de eficacia con vildagliptina en ensayos de monoterapia controlados con placebo y en ensayos de terapia de combinación o add-on (eficacia primaria en población ITT)

Ensayos de monoterapia controlados con placebo	**Valor basal medio de la HbA_{1c} (%)**	**Cambio medio respecto al valor basal de HbA_{1c} (%) en la semana 24**	**Cambio medio de HbA_{1c} corregido respecto a placebo (%) en la semana 24 (IC 95%)**
Ensayo 2301: Vildagliptina 50 mg dos veces al día (N=90)	8,6	-0,8	-0,5* (-0,8; -0,1)
Ensayo 2384: Vildagliptina 50 mg dos veces al día (N=79)	8,4	-0,7	-0,7* (-1,1; -0,4)
		* p< 0,05 frente a placebo	
Ensayos de terapia de **combinación o *add-on***			
Vildagliptina 50 mg dos	8,4	-0,9	-1,1* (-1,4; -0,8)

veces al día + metformina (N=143)			
Vildagliptina 50 mg al día + glimepirida (N=132)	8,5	-0,6	-0,6* (-0,9; -0,4)
Vildagliptina 50 mg dos veces al día + pioglitazona (N=136)	8,7	-1,0	-0,7* (-0,9; -0,4)
Vildagliptina 50 mg dos veces al día + metformina + glimepirida (N=152)	8,8	-1,0	-0,8* (-1,0; -0,5)
		* p< 0,05 frente a placebo + comparador activo	

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con vildagliptina en todos los grupos de la población pediátrica en diabetes mellitus tipo 2.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

➢ **Absorción:**

Tras la administración de una dosis por vía oral en ayunas, vildagliptina se absorbe rápidamente y se observan concentraciones plasmáticas máximas a las 1,7 horas. La comida retrasa ligeramente el tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima a las 2,5 horas, pero no modifica la exposición global determinada por el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas en función del tiempo (AUC). La administración de vildagliptina con la comida da lugar a una disminución de la Cmax (19%). Sin embargo, la magnitud del cambio no es clínicamente significativa, por ello Vildagliptina puede administrarse con o sin comida. La biodisponibilidad absoluta es del 85%.

➢ **Distribución:**

La unión a proteínas plasmáticas de vildagliptina es baja (9,3%) y vildagliptina se distribuye equitativamente entre el plasma y los eritrocitos. El volumen de distribución medio de vildagliptina en estado estacionario tras la administración intravenosa (Vss) es 71 litros, lo que sugiere una distribución extravascular.

➢ **Biotransformación:**

El metabolismo es la principal vía de eliminación de vildagliptina en humanos, afectando a un 69% de la dosis. El metabolito principal (LAY 151), farmacológicamente inactivo, se obtiene por hidrólisis del grupo ciano y representa un 57% de la dosis, seguido de los productos de la hidrólisis amídica y del glucurónido (BQS867) (4% de la dosis). Los datos in vitro en microsomas de riñón humanos sugieren que el riñón podría ser uno de los principales órganos que contribuyan a la hidrólisis de vildagliptina a su principal metabolito inactivo, LAY151. La DPP-4 participa parcialmente en la

hidrólisis de vildagliptina, según un estudio in vivo en ratas con deficiencia en DPP-4. Vildagliptina no se metaboliza por las enzimas del CYP 450 en grado cuantificable alguno. En consecuencia, no es previsible que el aclaramiento metabólico de vildagliptina se vea afectado por la administración concomitante de medicamentos que sean inhibidores o inductores de las enzimas del CYP 450. Estudios in vitro han demostrado que vildagliptina no inhibe/induce las enzimas del CYP 450. Por ello, no es probable que vildagliptina afecte al aclaramiento metabólico de medicamentos administrados concomitantemente y metabolizados por las isoenzimas CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 o CYP 3A4/5.

- **Eliminación:**

Tras la administración por vía oral de [14C] vildagliptina, aproximadamente el 85% de la dosis se excretó en la orina y el 15% de la dosis se recuperó en las heces. La excreción renal de vildagliptina inalterada representó un 23% de la dosis administrada por vía oral. Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, el aclaramiento plasmático total y renal de vildagliptina es de 41 y 13 l/h, respectivamente. La semivida de eliminación tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. La semivida de eliminación tras la administración oral es de aproximadamente 3 horas.

- **Linealidad/No linealidad**

La Cmax y el AUC de vildagliptina aumentaron de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el rango de dosis terapéuticas.

Características en grupos específicos de pacientes

- **Género**

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de vildagliptina entre mujeres y hombres sanos, dentro de un amplio rango de edades e índices de masa corporal (IMC). La inhibición de la DPP-4 por vildagliptina no está afectada por el género.

- **Edad avanzada**

En individuos de edad avanzada (≥ 70 años), la exposición global a vildagliptina (100 mg una vez al día) aumentó en un 32%, con un aumento del 18% de las concentraciones plasmáticas máximas en comparación con las de individuos jóvenes sanos (18 40 años). Sin embargo, estos cambios no se consideraron clínicamente relevantes. La inhibición de la DPP-4 por vildagliptina no está afectada por la edad.

- **Insuficiencia hepática**

El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de vildagliptina se estudió en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave, clasificados según la escala de Child-Pugh (puntuación desde 6 para los casos leves hasta 12 para los casos graves), en comparación con individuos sanos. La exposición a vildagliptina tras una dosis única disminuyó en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (20% y 8%, respectivamente), mientras que la exposición a vildagliptina en pacientes con insuficiencia grave aumentó en un 22%. La diferencia máxima (aumento o disminución) en la exposición a vildagliptina es de ~30%, lo que no se considera de relevancia clínica. No hubo correlación alguna entre la gravedad de la insuficiencia hepática y los cambios en la exposición a vildagliptina.

- **Insuficiencia renal**

Se realizó un ensayo a dosis múltiple, abierto para evaluar la farmacocinética de la dosis terapéutica más baja de vildagliptina (50 mg una vez al día) en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal crónica definidos por el aclaramiento de la creatinina (leve: de 50 hasta < 80 ml/min, moderada: de 30 hasta < 50 ml/min y grave: < 30 ml/min) comparado con el grupo control de sujetos sanos.

El AUC de vildagliptina aumentó de media 1,4, 1,7 y se duplicó en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, comparado con los sujetos sanos. El AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 aumentaron de media alrededor de 1,5, 3 y se multiplicaron por 7 en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente. Datos limitados de pacientes con enfermedad renal en estadío terminal (ESRD) indicaron que la exposición a vildagliptina es similar a la exposición en pacientes con insuficiencia renal grave. Las concentraciones de LAY151 fueron aproximadamente de 2 a 3 veces superiores que aquellas en pacientes con insuficiencia renal grave.

Vildagliptina fue eliminada por hemodiálisis en cierta medida (3% tras una sesión de 3 4 horas de hemodiálisis comenzando 4 horas tras la dosis).

- **Grupos étnicos**

Datos limitados sugieren que la raza no tiene una influencia relevante en la farmacocinética de vildagliptina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1. Incompatibilidad

No procede

6.2. Vida útil

Dos años a partir de la fecha de fabricación.

6.3. Precauciones especiales de conservación

Almacenar a temperatura inferior a 30° C en su empaque y envase original.
Los medicamentos vencidos o no utilizados se deben desechar de la manera adecuada, sin tirarlos por los desagües ni a la basura.
Manténgase fuera del alcance de los niños.
Venta bajo fórmula médica.

6.4. Naturaleza y contenido del envase

Caja por 28, 30, 56 y 60 tabletas en blíster de alu/alu por 14 o 15 tabletas cada uno.

6.5. Precauciones especiales de manipulación y otras disposiciones

Ninguna especial para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normatividad vigente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:

WILLOW PHARMA S.A.S
Medellín, Colombia
Teléfono: +57 (4) 4443893
NIT: 900690990-0

8. FABRICANTE:

ADIPHARM EAD
130 Simeonovsko shosse Blvd. 1700 Sofía. Bulgaria

9. ENVASADOR:

GENEPHARM S.A

18th Km Marathonos Avenue, 153 51 Pallini Attiki. Grecia

10. ACONDICIONADOR SECUNDARIO APROBADO:

LOGISPHARMA 360 S.A.S

Calle 23 No. 116 - 31, Centro empresarial puerto central, bodegas 15, 17 y 18 (Fontibón), Bogotá - D.C.

11. NUMERO DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:

INVIMA 2021M-0020574

12. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACION DE LA AUTORIZACION:

23 de diciembre de 2021

13. FECHA DE REVISION DEL TEXTO:

Marzo de 2021

LABORATORIOS LEGRAND S.A.

FICHA TÉCNICA
LUTIC® TABLETAS RECUBIERTAS
USO INSTITUCIONAL

F.397 Ed.01

1. INFORMACIÓN DE LA EMPRESA

EMPRESA:	DIRECCIÓN	CIUDAD	TELÉFONO	PAGINA WEB
LABORATORIOS LEGRAND S.A.	Carrera 19a 90 -13 Of 901	Bogotá	(571) 6185855	www.laboratorioslegrand.com

2. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	CONCENTRACIÓN
Lamivudina	Lutic® 150	Lamivudina	150 mg

FORMA FARMACÉUTICA	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO		REGISTRO SANITARIO	VIGENCIA
	Código	Descripción		
Tableta recubierta	LPT39108A	Lutic® 150 x tabs rec U-I	INVIMA 2010 M-13702 R1	RS en Renovación

VIDA ÚTIL	MODALIDAD DE REGISTRO	CÓDIGO ATC (nivel IV)	DESCRIPCIÓN ATC	MEDICAMENTO CONTROLADO si/no	MEDICAMENTO ESENCIAL si/no	PBS si/no
3 años	Fabricar y vender	J05AF05	Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa reversa	NO	NO	SI

3. PRESENTACIONES

TIPO DE PRESENTACIÓN	PRESENTACIÓN	CANTIDAD POR UND MÍNIMA	CÓDIGO CUM	CÓDIGO DE BARRAS (EAN-13)
Uso institucional	Caja x 60 tabletas	1	19904593 1	7 704039 362001

4. FABRICANTE

FABRICANTE
LABORATORIOS LEGRAND S.A.

5. INFORMACIÓN ENVASE

TIPO DE MATERIAL	UNIDOSIS	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
6 blisters x 10 tabletas recubiertas	NO	97 mm	39 mm	10 mm

6. INFORMACIÓN EMPAQUE

TIPO DE MATERIAL		CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón Cartulina		Caja plegadiza		
PRESENTACIÓN	CANTIDAD MAXIMA DE EMPAQUE	DIMENSIONES LARGO	ANCHO	ALTO
Caja x 6 blisters x 10 tabletas recubiertas	1	103 mm	40 mm	45 mm

7. INFORMACIÓN DE EMBALAJE

TIPO DE MATERIAL	CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón	Corrugado		
CANTIDAD MÁXIMA A EMBALAR	DIMENSIONES LARGO	ANCHO	ALTO
210 unds	479 mm	330 mm	276 mm

8. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

CONDICIONES DEL ALMACENAMIENTO	ESTABILIDAD DE USO
Almacenar a temperaturas inferiores a 30°c en el envase y empaque original.	N.A

ELABORÓ:	Marisol Galindo	REVISÓ:	Antonio Manrique	APROBÓ:	Carolina Lozada
FECHA:	24-02-2021	FECHA:	24-02-2021	FECHA:	24-02-2021

EPIBALIN® 75
PREGABALINA 75 mg CAPSULAS

Composición: Cada capsula contiene Pregabalina 75 mg.

Vía de administración: Oral

ATC: N03AX16

Indicaciones: Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos. Tratamiento de dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Para el manejo del trastorno de la ansiedad generalizada (TAG).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes**.**

Advertencias: Trastornos neuropsiquiatricos y comportamiento e ideación suicida.

Presentación Comercial: Caja x 3 blíster ALU-PVC/PVDC transparente x 10 cápsulas cada uno.

Código CUM: 020093155-03

Vida Útil: 24 Meses

Registro Sanitario: INVIMA 2016M-0016867

Condiciones de Almacenamiento: Mantener fuera del alcance de los niños. Almacenar a temperatura inferior a 30°C.

Fabricante y Titular:

MSN LABORATORIES PRIVATE LTD-India

Importado por:

XINETIX PHARMA S.A.S.
Bogotá D.C. - Colombia

LABORATORIOS LEGRAND S.A.

FICHA TÉCNICA
CARDIX® 3 160/5/12,5
USO INSTITUCIONAL

F.284 Ed.02

1. INFORMACIÓN DE LA EMPRESA

EMPRESA:	DIRECCIÓN	CIUDAD	TELÉFONO	PAGINA WEB
LABORATORIOS LEGRAND S.A.	Carrera 19a 90 -13 Of 901	Bogotá	(571) 6185855	www.laboratorioslegrand.com

2. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	CONCENTRACIÓN
Valsartán + Amlodipino Besilato + Hidroclorotiazida	Cardik® 3 160/5/12,5	Valsartán + Amlodipino Besilato + Hidroclorotiazida	160 mg - 5 mg - 12,5 mg

FORMA FARMACÉUTICA	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO		REGISTRO SANITARIO	VIGENCIA
	Código	Descripción		
Tabletas recubiertas	LPT39757	Cardik® 3 160/5/12,5 Tabs rec U/I	INVIMA 2018M-0013598-R1	09/11/2023

VIDA ÚTIL	MODALIDAD DE REGISTRO	CÓDIGO ATC (nivel IV)	DESCRIPCIÓN ATC	MEDICAMENTO CONTROLADO	MEDICAMENTO ESENCIAL	PBS
2 años	Fabricar y vender	C09DX01	ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, OTRAS COMBINACIONES	NO	NO	NO

3. PRESENTACIONES

TIPO DE PRESENTACIÓN	PRESENTACIÓN	CANTIDAD POR UND MÍNIMA	CÓDIGO CUM	CÓDIGO DE BARRAS (EAN-13)
Uso Institucional	Caja x 4 Sachet X 4 blisters x 7 Tabletas	1	020048021-16	7 704039 127570

4. FABRICANTE

FABRICANTE
LABORATORIOS LEGRAND S.A

5. INFORMACIÓN ENVASE

TIPO DE MATERIAL	UNIDOSIS	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
4 blisters x 7 Tabletas	1	98 mm	39mm	10 mm

6. INFORMACIÓN EMPAQUE

TIPO DE MATERIAL		CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón Cartulina		Caja plegadiza		
PRESENTACIÓN	CANTIDAD MAXIMA DE EMPAQUE	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
Caja x 4 Sachet X 4 blisters x 7 Tabletas	1	125 mm	35 mm	75 mm

7. INFORMACIÓN DE EMBALAJE

TIPO DE MATERIAL	CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón	Corrugado		
CANTIDAD MÁXIMA A EMBALAR	DIMENSIONES		
	LARGO	ANCHO	ALTO
100 unds	479 mm	330 mm	276 mm

8. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

CONDICIONES DEL ALMACENAMIENTO	ESTABILIDAD DE USO
Almacenar a temperaturas inferiores a 30°c en el envase y empaque original.	N.A.

ELABORÓ:	Marcela Hernánde	**REVISÓ:**	Sandra Perez	**APROBÓ:**	Cesar Bravo
FECHA:	05-04-19	**FECHA:**	05-04-19	**FECHA:**	05-04-19

	FICHA TÉCNICA HB HIDRALACK®	CÓDIGO	5HZA01-TDS
		VERSIÓN	4
		PÁGINA	1 de 6

NOMBRE COMERCIAL	HB HIDRALACK®

1. GENERALIDADES

PRINCIPIO ACTIVO	Clorhidrato de Hidralazina			VIDA ÚTIL	36 meses
FORMA FARMACÉUTICA	Solución Inyectable	CONCENTRACIÓN Y COMPOSICIÓN		Cada ampolla por 1 mL contiene: Clorhidrato de Hidralazina…….20 mg Excipientes……..……...c.s.p.	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Intramuscular e intravenoso lento	LÍNEA DE TRATAMIENTO	Cardiología	CÓDIGO ATC	C02DB02
LISTA DE EXCIPIENTES	Información no disponible.				
INCOMPATIBILIDADES	No se recomienda la administración de HB HIDRALACK® en soluciones que contengan glucosa, fructosa, lactosa y maltosa pues degradan en gran medida el Clorhidrato de Hidralazina. La Hidralazina tiene actividad quelante, por lo que se debe utilizar un filtro no metálico a la hora de la preparación y minimizar su contacto con partes metálicas.				
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior de 30°C. Protegido de la luz.				

TIPO DE PRODUCTO	PRODUCTO ESTÉRIL	PRODUCTO IMPORTADO	ORIGEN
Medicamento de Control Especial ☐ Medicamento Vital No Disponible √	Si √ No ☐	Si √ No ☐	Biológico ☐ Químico √

2. PRESENTACIÓN COMERCIAL

PRESENTACIÓN COMERCIAL	Caja plegadiza x 5 ampollas x 1 mL		CONTIENE INSERTO	Si ☐ No √	
MATERIAL DE ENVASE	Ampolla de vidrio ámbar tipo I				
MATERIAL DE EMPAQUE	Plegadiza en Maule con nido.	DIMENSIONES (Largo x ancho x alto)	74 mm x 16 mm x 82 mm.		
MATERIAL DE EMBALAJE	Cartón corrugado.				
CÓDIGO DE BARRAS DEL PRODUCTO	7709723253122		IUM	1H1000291001100	

Elaboró:

Fabio Martín G.
Director Técnico 17/04/2024

3. REGISTRO SANITARIO

No. REGISTRO SANITARIO	N.A.	MODALIDAD MEDICAMENTO VITAL NO DISPONIBLE	
FECHA VIGENCIA DEL REGISTRO	N.A.	Fabricar y Vender ☐ Importar y Vender √ Importar, Semielaborar y Vender ☐ Importar, Envasar y Vender ☐ Semielaborar y Vender ☐	
IMPORTADOR	HB Human Bioscience S.A.S.		
TITULAR	N.A.	FABRICANTE / PAÍS	Alliaance Biotech. / India

INDICACIONES	HB HIDRALACK® está indicado en hipertensión esencial severa, en situaciones donde es urgente disminuir la presión sanguínea. Preeclampsia y eclampsia.
POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	**Adultos :** la dosis usual es de 10-20 mg por vía intramuscular, intravenosa lenta o perfusión intermitente. Si es necesario, se puede repetir la dosis en intervalos de 2-4 horas, controlando permanentemente la presión arterial **En preeclampsia y eclampsia:** la dosis inicial es de 5-10 mg, administrada por vía intravenosa lenta para evitar la caída brusca de la presión arterial media y que reduzca de forma crítica la perfusión cerebral o útero-placentaria. Si se requiere repetir la dosis, se debe hacer en intervalos de 20-30 minutos, monitoreando la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Una respuesta satisfactoria se alcanza cuando la presión sanguínea diastólica llega a 90-100 mmHg. **Niños (1 a 17 años):** se recomienda una dosis de 1,7-3,5 mg/kg/día o 50-100 mg/m^2/día, distribuidas en 4-6 administraciones. No se recomienda que la dosis inicial supere los 20 mg y por lo general, la mayoría de pacientes pasan a tratamiento vía oral en las primeras 24-48 horas. Lactantes (3 meses a un año): 0,1 a 0,5 mg/kg dosis IV cada 6 a 8 horas. No exceder 2 mg/kg/dosis cada 6 horas. Neonatos (hasta 3 meses): se recomienda una dosis de 0,5 mg/kg IM o IV cada 4 a 6 horas y realizar monitoreo cardiaco. **Pacientes con insuficiencia renal**: ciertos pacientes pueden requerir dosis más bajas, especialmente aquellos con una insuficiencia renal importante. **Pacientes de la tercera edad:** iniciar tratamiento con dosis más reducidas que las utilizadas en la población general pues son más sensibles a los efectos hipotensores ortostáticos de la hidralazina, adicional a que es más frecuente en esta población la disfunción renal.
CONTRAINDICACIONES	- Hipersensibilidad a la hidralazina o a algún componente de la formulación. - HB HIDRALACK® está contraindicado en pacientes con enfermedad reumática de la válvula mitral debido a que el fármaco puede aumentar la presión en la arteria pulmonar. - HB HIDRALACK® no se recomienda en pacientes con falla cardíaca congestiva.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	--El tratamiento parenteral con HB HIDRALACK® debe llevarse a cabo con precaución y bajo estricta vigilancia médica (si es posible en hospital).

Elaboró:

Fabio Martín G.
Director Técnico 17/04/2024

	--HB HIDRALACK® se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad coronaria debido a que la taquicardia refleja aumenta el consumo de oxígeno y puede agravar una angina o una isquemia. --HB HIDRALACK® se debe utilizar con precaución en pacientes con aneurisma de aorta. --HB HIDRALACK® se debe utilizar con precaución a enfermos con lupus y ser discontinuado de inmediato si se comprueba una exacerbación de los síntomas de la enfermedad subyacente.

4. DATOS CLÍNICOS

INTERACCIONES	La administración concomitante de Hidralazina con diuréticos o con otros antihipertensivos puede ocasionar efectos hipotensores aditivos. Aunque este tipo de asociaciones puede ser beneficioso, las dosis deberán ser convenientemente ajustadas. Se han observado intensas hipotensiones cuando la hidralazina se ha administrado concomitantemente con el diazoxido, recomendándose una cuidadosa monitorización de la presión arterial cuando la hidralazina se administra con este fármaco o con otros antihipertensivos potentes. En un pequeño estudio en 28 pacientes, la administración simultánea de Hidralazina y nitratos evitó el desarrollo de tolerancia a las infusiones continuas de nitroglicerina. Sin embargo, el número de pacientes es demasiado pequeño como para extraer conclusiones clínicas. Los inhibidores de la monoaminooxidasa incrementan los niveles plasmáticos de las catecolaminas en el sistema nervioso central produciendo unos efectos que pueden ser aditivos con los de la Hidralazina. Los simpaticomiméticos como la cocaína, dobutamina, epinefrina, norepinefrina, fenilpropanolamina, metaraminol, metoxamina y efedrina pueden antagonizar los efectos antihipertensivos de la Hidralazina si se administran simultáneamente. Los estrógenos pueden incrementar la retención de fluidos y el edema, aumentando la presión arterial y antagonizando los efectos antihipertensivos de la Hidralazina. De igual forma, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, al inhibir la síntesis de las prostaglandinas y aumentar la retención de sodio y de fluidos, pueden reducir la eficacia antihipertensiva de la Hidralazina. El alosetrón puede inhibir el metabolismo de los fármacos que son acetilados (isoniazida, Hidralazina, procainamida, etc) pudiendo aumentar desde un punto de vista teórico sus niveles plasmáticos. Sin embargo, se desconoce la significancia clínica de esta interacción. El espino blanco (*Crataegus levigata*) puede reducir las resistencias vasculares periféricas y, utilizado en pacientes tratados con fármacos antihipertensivos, puede ocasionar unos descensos excesivos de la presión arterial. Se recomienda la monitorización frecuente de la presión arterial en estos pacientes.
REACCIONES ADVERSAS	Las reacciones adversas más frecuentes después de la administración de Hidralazina son cefaleas, angina pectoris, palpitaciones, taquicardia sinusal, anorexia, náusea/vómitos y diarrea. Se aconseja iniciar el tratamiento con dosis bajas, aumentando las mismas gradualmente hasta obtener una respuesta antihipertensiva satisfactoria.

Elaboró:

Fabio Martín G.
Director Técnico 17/04/2024

	La administración de Hidralazina puede producir una hipotensión ortostática, aunque esta es menor que la inducida por los bloqueantes ganglionicos. Como consecuencia de esta hipotensión pueden producirse mareos, lo que se debe advertir a los pacientes. Los efectos secundarios a nivel gastrointestinal son menos frecuentes, estando representados por constipación e íleo paralítico. Con relativa frecuencia, la Hidralazina ocasiona síntomas similares a los del lupus, siendo más susceptibles los pacientes que son "acetiladores lentos" (es decir cuya capacidad para metabolizar fármacos y otras sustancias por acetilación es más lenta) o que tienen disfunción renal. También son más frecuentes estos síntomas de lupus cuando las dosis de Hidralazina son mayores de los 200 mg/día. Entre estos síntomas del lupus se incluyen fiebre, escalofríos, artralgia, pericarditis, pleuritis, rash, prurito, urticaria y eritema. Los pacientes deberán advertir a su médico si observan dolor articular, dolor anginoso, fiebre o fatiga continua, debiéndose ser el fármaco retirado si se sospecha que es el responsable de estos síntomas. Aunque poco frecuentes, la Hidralazina puede ocasionar glomerulonefritis, probablemente de origen inmunológico. Los síntomas asociados a la glomerulonefritis son azoemia, proteinuria, cálculos urinarios y hematuria. También puede producir la Hidralazina retención de sodio y de fluidos con el correspondiente aumento de peso y, ocasionalmente, edema. Estos efectos pueden ser parcialmente paliados por la administración concomitante de diuréticos tiazídicos. La Hidralazina puede producir en raras ocasiones parestesias y neuritis periférica que pueden ser aliviados mediante la administración de piridoxina. Se han comunicado discrasias sanguíneas (agranulocitosis, leucopenia y púrpura) durante los tratamientos con Hidralazina, recomendándose periódicos análisis de sangre. En el caso de la aparición de alguna discrasia sanguínea, el fármaco debe ser discontinuado. Otras reacciones adversas, comunicadas esporádicamente, son disnea, lagrimación, calambres musculares, linfadenopatías, esplenomegalia y congestión nasal.
USO EN FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA	No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas, pero algunos estudios en animales sugieren que el fármaco puede ocasionar efectos adversos sobre el feto, aun asi muchos médicos consideran la Hidralazina como primera opción en la preeclampsia. La Hidralazina se excreta en leche materna, alcanzando bajas concentraciones en el lactante. En estos casos, sin embargo, no se han descrito efectos adversos en el recién nacido. En el caso de mujeres en periodo de lactancia en las que su uso sea inevitable, el recién nacido debe ser vigilado por la posible aparición de efectos adversos.
SOBREDOSIS	La sobredosificación puede producir: hipotensión, taquicardia, rubor cutáneo y cefalea intensa. Puede dar lugar también a arritmias cardíacas e isquemia miocárdica, en casos graves puede aparecer shock profundo. El tratamiento será sintomático asi: • Tratar el shock con un expansor de volumen plasmático, sin emplear vasopresores. • En el caso que los vasopresores sean necesarios emplear uno que no agrave las arritmias cardíacas. • Puede ser necesaria la digitalización. • Monitorizar la función renal.

Elaboró:

Fabio Martín G.
Director Técnico 17/04/2024

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANIPULAR MAQUINARIAS	HB HIDRALACK® es de uso hospitalario y se administra en casos de emergencia por lo que el riesgo para conducir y manipular maquinaria es limitado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS	HB HIDRALACK® es un vasodilatador periférico que actúa relajando el músculo liso arteriolar. La acción vasodilatadora esta asociada con una estimulación del sistema nervioso simpático, probablemente debido a reflejos mediados por los barorreceptores, dando como resultado un aumento del gasto y la frecuencia cardíaca, causando asi una taquicardia refleja, aumento de la actividad de la renina plasmática y retención de fluidos. La mayoría de los efectos de HB HIDRALACK® se limitan al sistema cardiovascular. El efecto de disminuir la presión sanguínea, luego de administrar HB HIDRALACK® se logra por la disminución selectiva de la resistencia vascular de la circulación coronaria, cerebral y renal.
PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	Los efectos hipotensores se presentan a los 5-20 minutos de su administración. La Hidralazina se distribuye ampliamente por todo el organismo, mostrando una mayor afinidad hacia las paredes arteriolares. La eliminación se produce por hidroxilación del anillo y N-acetilación, y solo el 10% de la hidralazina se excreta sin cambios en la orina y las heces. La eliminación es dependiente de la dosis y los niveles plasmáticos aumentan desproporcionalmente con la dosis. La vida media es de 1,5 a 6 horas; por lo general la diferencia entre los acetiladores lentos y rápidos es mínima.
TOXICIDAD	Se ha determinado una DL50 en ratas de 173-187 mg/kg. Los estudios de mutagénesis y carcinogénesis realizados registran resultados contradictorios. Se ha detectado un incremento significativo de adenomas y adenocarcinomas pulmonares en ratones a los que se les administró Hidralazina de por vida a una dosis de 250 mg/kg/día (alrededor de 80 veces la dosis diaria máxima en humanos). En un estudio de carcinogénesis de dos años de duración administrando 15, 30 ó 60 mg/kg/día (aproximadamente 5-20 veces la dosis humana recomendada) se produjeron nódulos neoplásicos benignos en ratas machos y hembras a las que se les administró una dosis de 60 mg/kg/día y en hembras tratadas con dosis de 30 mg/kg/día. Estos tumores son comunes en ratas adultas, y no se observa una mayor incidencia de los mismos hasta después de 18 meses de tratamiento. Hidralazina ha mostrado poseer capacidad mutagénica en sistemas bacterianos y en algunos ensayos “in vitro”. Sin embargo en células linfoides, germinales y fibroblastos de ratones, en células de médula ósea de hámsters y en fibroblastos humanos no ha mostrado poseer potencial mutagénico. La experiencia clínica no sugiere que en tratamientos con Hidralazina se produzcan carcinomas asociados al uso del fármaco, y los estudios epidemiológicos no permiten llegar a ninguna conclusión sobre su posible potencial mutagénico y/o carcinogénico.

6. DESCRIPCIÓN DEL ATC

Grupo anatómico: C = Sistema cardiovascular
Sub grupo terapéutico: C02 = Antihipertensivos
Sub grupo farmacológico: C02D = Agentes que actúan sobre el músculo liso arteriolar
Sub grupo químico: C02DB = Derivados de hidrazinoftalazina

Elaboró:

Fabio Martín G.
Director Técnico 17/04/2024

7. OBSERVACIONES

NA

Elaboró:
Fabio Martín G. Director Técnico 17/04/2024