Laproff

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **ACETAMINOFÉN 150 mg/5mL JARABE**		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT002	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Jarabe	
CONCENTRACIÓN:	3 g /100 mL equivalentes (150 mg/ 5 mL)	
EXPEDIENTE:	207411	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020M-006964-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	15/07/2020	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	31/07/2025	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	36 meses	
CÓDIGO ATC:	N02BE01	
TIPO DE VENTA:	Venta Libre	
CÓDIGO PRODUCTO:	0002	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
Frasco PET incoloro x 120 mL Comercial	000207411-03	7703038067269
Frasco PET incoloro x 120 mL Institucional	000207411-03	7703038067276
Frasco PET incoloro x 60 mL Comercial	000207411-04	7703038060987
Frasco PET incoloro x 60 mL Institucional	000207411-04	7703038010302
Frasco PET incoloro x 90 mL Comercial	000207411-05	7703038065630

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Acetaminofén.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

Laproff

COMPOSICIÓN:	Cada 100 mL contienen 3,0 g (150 mg /5 mL) de Acetaminofén.
GRUPO ETARIO:	Niños de 1 a 12 años de edad
POSOLOGÍA:	. **POSOLOGÍA**: Acetaminofén jarabe 150 mg/5mL está destinado a su uso en niños entre 1 y 12 años. Es necesario respetar las posologías definidas en función del peso del niño y, por tanto, elegir la dosificación adecuada en mL jarabe. En niños, la dosis recomendada de acetaminofén es de máximo 60 mg/kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionan más de 10 mg/kg por toma. La administración se puede repetir cada 4 o 6 horas. La dosis máxima (en mL) por toma se calcula así: Peso del niño (en Kg) /3

PESO (Kg)	EDAD	DOSIS (mL)
Hasta 4	0 – 3 meses	1.3
Hasta 8	4 – 11 meses	2.6
Hasta 10.5	12 – 23 meses	3.5
Hasta 13	2 – 3 años	4.3
Hasta 18.5	4 – 5 años	6.1
Hasta 24	6 – 8 años	8.0
Hasta 32	9 – 10 años	10.6

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Antipirético, Analgésico
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al Acetaminofén o a los componentes del producto. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	En niños, la dosis recomendada de acetaminofén es de máximo 60 mg/kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/kg por toma. No administrar la dosis recomendada por más de cinco (5) días consecutivos. Si persiste el dolor o la fiebre por más de tres (3) días consecutivos, consultar al médico. Este producto contiene sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.
REACCIONES ADVERSAS:	El acetaminofén es hepatotóxico aunque en la mayor parte de las ocasiones esta toxicidad es el resultado de una sobredosis o de dosis excesivas administradas crónicamente. La hepatotoxicidad inducida por el acetaminofén se manifiesta como necrosis hepática, ictericia, hemorragias, y encefalopatía. Después de una sobredosis, las lesiones hepáticas se manifiestan a los 2 o 3 días. En las 2-3 horas después de la sobredosis se observan náuseas/vómitos, anorexia, y dolor abdominal con elevación de las enzimas hepáticas e hipoprotrombinemia. Pueden producirse hemorragias gastrointestinales secundarias a los bajos niveles de protrombina. La recuperación tiene lugar en cinco a diez días. Los niños tienen menor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, posiblemente debido a su diferente metabolismo. Los fármacos y agentes que afectan a la función del citocromo P 450 y el alcohol pueden agravar la intoxicación por acetaminfén. También se ha sugerido que la administración de dosis elevadas en ayunas puede ser potencialmente hepatotóxica. En caso de sobredosis, el tratamiento de elección es la N-acetilcisteína, que actúa como donador de -SH en sustitución del glutation. El acetaminofén puede producir necrosis tubular renal y nefropatía analgésica

	crónica, caracterizada por nefritis intersticial y necrosis papilar, sobre todo en pacientes tratados con dosis elevadas (> 4 g/día) de forma crónica, o después de una sobredosis. Es muy infrecuente que el fallo renal tenga lugar sin una hepatotoxicidad. El riesgo de complicaciones renales es mayor en pacientes alcohólicos, y en pacientes con enfermedad renal subyacente incluyendo nefropatía diabética. Se ha descrito metahemoglobinemia después de dosis elevadas de acetaminofén que puede ocasionar hemólisis y por tanto anemia hemolítica, con la correspondiente cianosis de las mucosas, uñas y piel. Los niños son más susceptibles que los adultos para desarrollar esta reacción adversa. Otros efectos hematológicos comunicados con el acetaminofén son neutropenias, leucopenia, trombocitopenia, y pancitopenia. La reacción de hipersensibilidad puede manifestarse por urticaria, eritema, rash, y fiebre.
INTERACCIONES	Los antiácidos y la comida retrasan y disminuyen la absorción oral de acetaminofén. Las fenotiazinas interfieren con el centro termoregulador, con lo que su uso concomitante con el acetaminofén puede ocasionar hipotermia. Los agentes que inhiben sistema enzimático CYP2E1 o CYP1A2 pueden, en principio, reducir el riesgo de hepatotoxicidad por el acetaminofén al competir con él, reduciendo la generación de metabolitos tóxicos. Algunos fármacos que inhiben dichos isoenzimas son la cimetidina, la claritromicina, la eritromicina, el ketoconazol, algunas quinolonas como la ciprofloxacina y la levofloxacina, el omeprazol y la paroxetina. Sin embargo se desconoce la significación clínica de estas posibles interacciones. Por el contrario, los fármacos que inducen las isoenzimas hepáticas puede incrementar el riesgo de una hepatotoxicidad por los metabolitos del acetaminofén. Algunos agentes inductores hepáticos son los barbitúricos, la isoniacida, la carbamazepina, la fenitoina,la rifampina, y el ritonavir. La combinación de isoniacida y paracetamol ha ocasionado graves efectos hepatotóxicos en pacientes y estudios en ratas han demostrado que la administración previa de isoniacida agrava la hepatotoxicidad del acetaminofén. También se conocen casos en los que moderadas dosis de acetaminofén fueron hepatotóxicas en pacientes tratados con fenobarbital. No se recomienda el uso concomitante de acetaminofén y salicilatos, por estar aumentado el riesgo de una nefropatía analgésica, incluyendo necrosis papilar y enfermedad renal terminal. El acetaminofén es preferible a la aspirina en los pacientes que necesiten un analgésico estando estabilizados con warfarina. Sin embargo el acetaminofén también aumenta la respuesta hipoprotrombinémica de la warfarina, aumentando el INR y el riesgo de hemorragias. Se desconoce el mecanismo exacto de esta interacción aunque es posible que sea debida a una competencia entre fármacos por los sistemas enzimáticos que los metabolizan. Se recomienda una estrecha vigilancia si se administra acetaminofén a pacientes anticoagulados, en particular cuando se usa en dosis grandes (más de 4 g por dia) durante más de diez días. Las concentraciones plasmáticas de acetaminofén aumentan un 50% después de administración de diflunisal, mientras que las concentraciones de este último no son afectadas. Los pacientes tratados con prilocaina tienen un mayor riesgo desarrollar metahemoglobinemia
MECANISMO DE ACCIÓN	Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del acetaminofén aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que el acetaminofén aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Sin embargo, el acetaminofén no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, razón por la cual carece de actividad antiinflamatoria. El acetaminofén también parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos. Los efectos antipiréticos el paracetamol tienen lugar bloqueando el pirógeno endógeno en el centro hipotalámico regulador de la temperatura inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. El calor es disipado por vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo periférico y sudoración.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

	Las sobredosis de acetaminofén o el uso continuo de este fármaco pueden ocasionar hepatotoxicidad y nefropatia, debidas a un metabolito oxidativo que se produce en el hígado y en menor grado en el riñón. Este metabolito se une de forma covalente a las proteínas que contienen azufre, originando una necrosis celular. La depleción de las reservas de un glutation constituye el inicio de la toxicidad hepática del acetaminofén. La administración de N-acetilcisteina o metionina reducen la toxicidad hepática, pero no previene la toxicidad renal, en la que juegan un cierto papel los conjugados sulfurados del acetaminofén y que se caracteriza por nefritis intersticial y necrosis papilar.
FARMACOCINÉTICA	Después de la administración oral el acetaminofén se absorbe rápida y completamente por el tracto digestivo. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30-60 minutos, aunque no están del todo relacionadas con los máximos efectos analgésicos. El acetaminofén se une a las proteínas del plasma en un 25%. Aproximadamente una cuarta parte de la dosis experimenta en el hígado un metabolismo de primer paso. También es metabolizada en el hígado la mayor parte de la dosis terapéutica, produciéndose conjugados glucurónicos y sulfatos, que son posteriormente eliminados en la orina. Entre un 10-15% de la dosis experimenta un metabolismo oxidativo mediante las isoenzimas de citrocromo P450, siendo posteriormente conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. Después de una sobredosis, en presencia de malnutrición, o de alcoholismo existe una depleción hepática de los glucurónidos y sulfatos por lo que el paracetamol experimenta el metabolismo oxidativo que es el más tóxico, a través del sistema enzimático CYP2E1 y CYP1A2. También puede ocurrir este metabolito cuando el acetaminofén se administra con fármacos que son inductores hepáticos. En la insuficiencia renal pueden acumularse los metabolitos pero no el fármaco sin alterar. La semi-vida de eliminación del acetaminofén es de 2-4 horas en los pacientes con la función hepática normal, siendo prácticamente indetectable en el plasma 8 horas después de su administración. En los pacientes con disfunción hepática la semi-vida aumenta sustancialmente, lo que puede ocasionar el desarrollo de una necrosis hepática.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	El acetaminofén está clasificado dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo, para cualquiera de los tres trimestres. Aunque no existen datos que asocien este fármaco con efectos teratogénicos, tampoco se han realizado estudios controlados que demuestren que dicha asociación no existe. Alguna publicación aislada, ha asociado el uso del paracetamol durante el embarazo con un menor peso y talla del feto al nacer. Sin embargo, un estudio prospectivo de 48 casos de sobredosis de paracetamol durante el embarazo no puso de relieve ningún caso de toxicidad fetal directamente asociada al fármaco. La FDA considera el paracetamol como el fármaco de elección durante el embarazo, siempre y cuando su utilización sea estrictamente necesaria
GRUPO TERAPÉUTICO	Analgésicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Otros analgésicos y antipiréticos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Nervioso
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)	Preparación N/A. Post apertura debe consumirse según posología; el producto restante debe desecharse.
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	
ASPECTO:	Líquido translúcido, de color rojo, olor a cereza y libre de partículas extrañas.

COLOR:	Rojo	
OLOR	Cereza	
SABOR:	N/A	
IDENTIFICACIÓN:	HPLC: 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. TLC: El valor Rf de la mancha principal en el cromatograma de la solución de prueba corresponde con el Rf de la mancha principal en el cromatograma de la solución estándar.	
VOLUMEN DE ENTREGA:	Presentación x 60 mL: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% (60 mL) y el volumen de ningún envase es menor del 95% (57 mL), del volumen declarado en la etiqueta. Presentación x 90 mL: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% (90 mL) y el volumen de ningún envase es menor del 95% (85,5 mL), del volumen declarado en la etiqueta Presentación 120 mL: 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 del 95% (114 mL), del volumen declarado en la etiqueta	
VALORACIÓN:	Entre 90,0% - 110,0% de la cantidad declarada de acetaminofén.	
4-AMINOFENOL:	No más de 0,15% de 4-Aminofenol con respecto al acetaminofén	
pH:	5,0 +/- 0,5 (Entre 4,5-5,5)	
DENSIDAD A 25ºC:	1,200 g/mL +/- 0,05 (Entre 1,150 g/mL y 1,250 g/mL)	
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 aeruginosa	Ausente/ ml
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO		
ENVASE PRIMARIO:	Frasco PET incoloro x 60 mL, 90 mL, 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: Transparente o natural Tapa: Blanca	
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco x 60 mL: 79,0 mL +/- 3,0 mL (76,0 mL – 82,0 mL) con agua purificada.	
ALTO:	Frasco x 60 mL: 8,4 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	Frasco x 60 mL: 4,2 cm +/- 0,1 cm	
PESO BRUTO:	Frasco x 60 mL: 91,6 g	
PESO NETO:	Frasco x 60 mL:73,2 g	
TARA:	Frasco x 60 mL: 18,4 g	
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco x 90 mL: Frasco x 90 mL: 100,0 mL +/- 5,0 mL (95,0 mL – 105,0 mL) con agua purificada,	
ALTO:	Frasco x 90 mL: 9,4 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	Frasco x 90 mL: 4,6 cm +/- 0,1 cm	

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

PESO BRUTO:	Frasco x 90 mL: 129,5 g
PESO NETO:	Frasco x 90 mL: 109,2 g
TARA:	Frasco x 90 mL: 20,3 g
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco x 120 mL: Frasco x 120 mL: 148,0 mL +/- 1,0 mL (147,0 mL – 149,0 mL) con agua purificada.
ALTO:	Frasco x 120 mL: 10,8 cm +/- 0,1 cm
DIÁMETRO DEL CUERPO:	Frasco x 120 mL: 5,0 cm +/- 0,1 cm
PESO BRUTO:	Frasco x 120 mL: 168,5 g
PESO NETO:	Frasco x 120 mL: 146,4 g
TARA:	Frasco x 120 mL: 22,1 g
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
N/A	
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Frasco x 60 mL: 252 unidades Frasco x 90 mL: 144 unidades Frasco x 120 mL: 120 unidades
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Frasco x 60 mL: 6 cajas corrugadas Frasco x 90 mL: 9 cajas corrugadas Frasco x 120 mL: 9 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Frasco x 60 mL: 23,8 kg Frasco x 90 mL: 19,3 kg Frasco x 120 mL: 20,9 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Frasco x 60 mL: 37,9 cm de largo x 29,5 cm de ancho x 35,6 cm de alto Frasco x 90 mL: 50,2 cm de largo x 30,5 cm de ancho x 20,5 cm de alto Frasco x 120 mL: 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/p006.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 en información farmacológica.	Leidy Posada 09/10/2017
02	En información farmacológica se anexa ítem grupo etario. Se actualizan contraindicaciones y advertencias aprobadas por INVIMA	Leidy Posada 01/10/2018

	bajo Resolución 2018015648 de 2016 de abril de 2018. 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	
03	En información del producto se corrige el código del producto. En características fisicoquímicas se cambia la redacción en el ítem aspecto. En características de embalaje se anexan ítems: Peso bruto de embalaje y dimensiones de embalaje.	Leidy Posada 26/12/2019
04	En la información del producto se actualizan datos conforme a lo obtenido en la renovación del registro sanitario. En la información farmacológica se actualizan los ítems: Grupo etario, posología, precauciones y advertencias, conforme a lo aprobado para la renovación del registro sanitario. También se complementa información en ítem categoría de toxicidad en el embarazo. Se actualizan características fisicoquímicas conforme al método analítico con código ID-MAPT002 VERSIÓN 13. 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.	Leidy Posada 14/09/2020

Elaborado por:	**Revisado por:**	**Aprobado por:**
18-09-20	18-09-2020	18/09/20
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe Gestión de Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico – Jefe Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

Fecha emisión: 25/05/2023

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
ACETAMINOFEN 500 mg TAB - AMG

INFORMACIÓN GENERAL

PRINCIPIO ACTIVO:	ACETAMINOFEN 500 mg
REGISTRO SANITARIO :	INVIMA 2023M-0002317-R3
CLASE DE PRODUCTO:	MEDICAMENTO
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	21.06.2028
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	AMERICAN GENERICS S.A.S.
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO 2:	N/A
IMPORTADOR:	LAFRANCOL S.A.S.
TIPO REGISTRO:	IMPORTAR, SEMIELABORAR Y VENDER
FABRICANTE AUTORIZADO:	SHENZHOU JIHENG PHARMACEUTICAL Co., Ltd./LAFRANCOL S.A.S./ ZHEJIANG KANGLE PHARMACEUTICAL Co. LTD./
CONDICIÓN DE VENTA:	VENTA LIBRE
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 2 UND BLISTER PVC INCOL/P.ALUM MM // IUM: CUM:019935303-01
CJA x 20 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019935303-02
CJA x 20 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019935303-02
CJA x 20 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019935303-02
CJA x 50 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019935303-03
CJA x 100 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:019935303-04
CJA x 300 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.AL // IUM: CUM:019935303-05
CJA x 100 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:019935303-04
CJA x 100 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:019935303-04
CJA x 100 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:019935303-04
CJA x 100 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:019935303-04
CJA x 20 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019935303-02

MUESTRA MÉDICA:	N/A
EMBALAJE:	De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ANALGÉSICO, ANTIPIRÉTICO

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PREVIO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA O RENAL, DEBE EXISTIR UNA EVALUACIÓN MÉDICA ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO QUE CONTIENE ACETAMINOFÉN. SI LOS SÍNTOMAS PERSISTEN, CONSULTE A SU MÉDICO. MANTÉNGASE EL PRODUCTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
ACETAMINOFEN 500 mg TAB - AMG

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

	CONTRAINDICACIONES: NO USE EL PRODUCTO SI USTED ES ALÉRGICO AL ACETAMINOFÉN O A LOS OTROS INGREDIENTES DEL PRODUCTO.
POSOLOGÍA:	SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:	ANALGESICOS
CÓDIGO ATC:	N02BE01
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.

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **ACETAMINOFÉN 100 mg/mL GOTAS**		
FECHA DE CREACIÓN: **01/08/2017**	**FECHA DE MODIFICACIÓN:** **28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO			
CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT001	05	
FORMA FARMACÉUTICA:	Solución Oral (Gotas)		
CONCENTRACIÓN:	100 mg / mL		
EXPEDIENTE:	207412		
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020 M-006957-R2		
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	10/06/2020		
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	30/06/2025		
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si		
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No		
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses		
CÓDIGO ATC:	N02BE01		
TIPO DE VENTA:	Venta Libre		
CÓDIGO PRODUCTO:	0001		
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A		
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A		
PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	Frasco PEBD Blanco X 30 mL Comercial	000207412-03	7703038060970
	Frasco PEBD Blanco X 30 mL Institucional	000207412-03	7703038010357

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA	
PRINCIPIO ACTIVO:	Acetaminofén
COMPOSICIÓN:	Cada mL (28 gotas) de solución contienen Acetaminofén 100 mg.
GRUPO ETARIO:	Niños de 2 a 24 meses de edad.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

Laproff

POSOLOGÍA:	**POSOLOGÍA:** **Dosificación 10mg/Kg** **Edad (meses) / Peso (Kg) / Dosis (mL) / Dosis (gotas)** 2 / 5 / 0,5 / 14 3 / 6 / 0,6 / 17 4-8 / 7-8 / 0,75 / 21 9-12 / 9 / 0,9 / 25 13-18 / 10-11 / 1,05 / 29 19-24 / 12-13 / 1,25 / 35 **La dosis no debe de superar los 40 mg /Kg por día, repartidos en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/Kg por toma. Sin embargo, teniendo en cuenta que existe la posibilidad en que el niño pueda requerir una dosis cada 4 horas, la dosis total por día puede ser hasta 60 mg/Kg, sin superar la misma. Así mismo, se ratifica que la dosis por toma no debe de superar los 10 mg/Kg.**
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Analgésico-Antipirético
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al acetaminofén o a los componentes del producto. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática.
ADVERTENCIAS:	En niños, la dosis recomendada de acetaminofén es de máximo 60 mg/kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/kg por toma. No administrar la dosis recomendada por más de cinco (5) días consecutivos. Si persiste el dolor o la fiebre por más de tres (3) días consecutivos, consultar al médico.
REACCIONES ADVERSAS:	El acetaminofén es hepatotóxico, aunque en la mayor parte de las ocasiones esta toxicidad es el resultado de una sobredosis o de dosis excesivas administradas crónicamente. La hepatotoxicidad inducida por el acetaminofén se manifiesta como necrosis hepática, ictericia, hemorragias, y encefalopatía. Después de una sobredosis, las lesiones hepáticas se manifiestan a los 2 o 3 días. En las 2-3 horas después de la sobredosis se observan náuseas/vómitos, anorexia, y dolor abdominal con elevación de las enzimas hepáticas e hipoprotrombinemia. Pueden producirse hemorragias gastrointestinales secundarias a los bajos niveles de protrombina. La recuperación tiene lugar en cinco a diez días. Los niños tienen menor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, posiblemente debido a su diferente metabolismo. Los fármacos y agentes que afectan a la función del citocromo P 450 y el alcohol pueden agravar la intoxicación por acetaminofén. También se ha sugerido que la administración de dosis elevadas en ayunas puede ser potencialmente hepatotóxica. En caso de sobredosis, el tratamiento de elección es la N-acetilcisteína, que actúa como donador de -SH en sustitución del glutation. El acetaminofén puede producir necrosis tubular renal y nefropatía analgésica crónica, caracterizada por nefritis intersticial y necrosis papilar, sobre todo en pacientes tratados con dosis elevadas (> 4 g/día) de forma crónica, o después de una sobredosis. Es muy infrecuente que el fallo renal tenga lugar sin una hepatotoxicidad. El riesgo de complicaciones renales es mayor en pacientes alcohólicos, y en pacientes con enfermedad renal subyacente incluyendo nefropatía diabética. Se ha descrito metahemoglobinemia después de dosis elevadas de acetaminofén que puede ocasionar hemólisis y por tanto anemia hemolítica, con la correspondiente cianosis de las mucosas, uñas y piel. Los niños son más susceptibles que los adultos para desarrollar esta reacción adversa.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

	Otros efectos hematológicos comunicados con el acetaminofén son neutropenias, leucopenia, trombocitopenia, y pancitopenia. La reacción de hipersensibilidad puede manifestarse por urticaria, eritema, rash, y fiebre.
INTERACCIONES	Los antiácidos y la comida retrasan y disminuyen la absorción oral de acetaminofén. Las fenotiazinas interfieren con el centro termoregulador, con lo que su uso concomitante con el acetaminofén puede ocasionar hipotermia. Los agentes que inhiben sistema enzimático CYP2E1 o CYP1A2 pueden, en principio, reducir el riesgo de hepatotoxicidad por el acetaminofén al competir con él, reduciendo la generación de metabolitos tóxicos. Algunos fármacos que inhiben dichos isoenzimas son la cimetidina, la claritromicina, la eritromicina, el ketoconazol, algunas quinolonas como la ciprofloxacina y la levofloxacina, el omeprazol y la paroxetina. Sin embargo, se desconoce la significación clínica de estas posibles interacciones. Por el contrario, los fármacos que inducen las isoenzimas hepáticas pueden incrementar el riesgo de una hepatotoxicidad por los metabolitos del acetaminofén. Algunos agentes inductores hepáticos son los barbitúricos, la isoniacida, la carbamazepina, la fenitoina, la rifampina, y el ritonavir. La combinación de isoniacida y paracetamol ha ocasionado graves efectos hepatotóxicos en pacientes y estudios en ratas han demostrado que la administración previa de isoniacida agrava la hepatotoxicidad del acetaminofén. También se conocen casos en los que moderadas dosis de acetaminofén fueron hepatotóxicas en pacientes tratados con fenobarbital. No se recomienda el uso concomitante de acetaminofén y salicilatos, por estar aumentado el riesgo de una nefropatía analgésica, incluyendo necrosis papilar y enfermedad renal terminal. El acetaminofén es preferible a la aspirina en los pacientes que necesiten un analgésico estando estabilizados con warfarina. Sin embargo, el acetaminofén también aumenta la respuesta hipoprotrombinémica de la warfarina, aumentando el INR y el riesgo de hemorragias. Se desconoce el mecanismo exacto de esta interacción, aunque es posible que sea debida a una competencia entre fármacos por los sistemas enzimáticos que los metabolizan. Se recomienda una estrecha vigilancia si se administra acetaminofén a pacientes anticoagulados, en particular cuando se usa en dosis grandes (más de 4 g por día) durante más de diez días. Las concentraciones plasmáticas de acetaminofén aumentan un 50% después de administración de diflunisal, mientras que las concentraciones de este último no son afectadas. Los pacientes tratados con prilocaina tienen un mayor riesgo desarrollar metahemoglobinemia.
MECANISMO DE ACCIÓN	Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del acetaminofén, aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que el acetaminofén aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Sin embargo, el acetaminofén no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, razón por la cual carece de actividad antiinflamatoria. El acetaminofén también parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos. Los efectos antipiréticos el paracetamol tienen lugar bloqueando el pirógeno endógeno en el centro hipotalámico regulador de la temperatura inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. El calor es disipado por vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo periférico y sudoración. Las sobredosis de acetaminofén o el uso continuo de este fármaco pueden ocasionar hepatotoxicidad y nefropatía, debidas a un metabolito oxidativo que se produce en el hígado y en menor grado en el riñón. Este metabolito se une de forma covalente a las proteínas que contienen azufre, originando una necrosis celular. La depleción de las reservas de un glutation constituye el inicio de la toxicidad hepática del acetaminofén. La administración de N-acetilcisteína o metionina reducen la toxicidad hepática, pero no previene la toxicidad renal, en la que juegan un cierto papel los conjugados sulfurados del acetaminofén y que se caracteriza por nefritis intersticial y necrosis papilar.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

FARMACOCINÉTICA	Después de la administración oral el acetaminofén se absorbe rápida y completamente por el tracto digestivo. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30-60 minutos, aunque no están del todo relacionadas con los máximos efectos analgésicos. El acetaminofén se une a las proteínas del plasma en un 25%. Aproximadamente una cuarta parte de la dosis experimenta en el hígado un metabolismo de primer paso. También es metabolizada en el hígado la mayor parte de la dosis terapéutica, produciéndose conjugados glucurónicos y sulfatos, que son posteriormente eliminados en la orina. Entre un 10-15% de la dosis experimenta un metabolismo oxidativo mediante las isoenzimas de citrocromo P450, siendo posteriormente conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. Después de una sobredosis, en presencia de malnutrición, o de alcoholismo existe una depleción hepática de los glucurónidos y sulfatos por lo que el paracetamol experimenta el metabolismo oxidativo que es el más tóxico, a través del sistema enzimático CYP2E1 y CYP1A2. También puede ocurrir este metabolito cuando el acetaminofén se administra con fármacos que son inductores hepáticos. En la insuficiencia renal pueden acumularse los metabolitos, pero no el fármaco sin alterar. La semi-vida de eliminación del acetaminofén es de 2-4 horas en los pacientes con la función hepática normal, siendo prácticamente indetectable en el plasma 8 horas después de su administración. En los pacientes con disfunción hepática la semi-vida aumenta sustancialmente, lo que puede ocasionar el desarrollo de una necrosis hepática.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	categoría B para uso en el embarazo
GRUPO TERAPÉUTICO	Analgésicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Analgésicos y Antipiréticos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Nervioso
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 traslucido de color rosado, olor cereza y libre de partículas	
COLOR:	Rosado	
OLOR	Cereza	
SABOR:	Característico	
VOLUMEN DE ENTREGA:	El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor del 100% (30 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (28,5 mL), del volumen declarado en la etiqueta.	
IDENTIFICACIÓN:	HPLC: 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. TLC: El valor Rf de la mancha principal de la solución de prueba corresponde con el Rf de la mancha principal en el cromatograma de la solución estándar	
VALORACIÓN:	Entre 90,0% - 110,0% de la cantidad declarada de acetaminofén.	
4-AMINOFENOL:	No más de 0,15% de 4-Aminofenol con respecto al Acetaminofén	
pH:	5,0 +/- 0,5 (Entre 4,5-5,5)	
DENSIDAD A 25 ºC:	1,100 g/mL +/- 0,04 (Entre 1,060 g/mL y 1,140 g/mL)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 200 UFC/ ml

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 20 UFC/ ml
	Escherichia coli	Ausente/ml
	Salmonella spp	Ausente/10 ml
	Staphylococcus aureus	Ausente/ml
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/ml
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO		
ENVASE PRIMARIO:	Frasco PEBD Blanco x 30 mL Tapón Dosificador (Subtapa dosificadora) x 30 mL Tapa Blanca para frasco Gotero x 30 mL	
MATERIAL:	Frasco: Polietileno de Baja Densidad (PEBD) Tapón Dosificador: Polietileno de Baja Densidad (PEBD) Tapa: Polipropileno (PP)	
COLOR:	Frasco: Blanco Tapón dosificador: Natural Tapa: Blanca	
CAPACIDAD DE REBOSE:	38,0 mL +/- 2,0 mL (36,0 mL – 40,0 mL) con agua purificada	
ALTO:	8,7 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	3,2 cm +/- 0,1 cm	
PESO BRUTO:	43,3 g	
PESO NETO:	34,1 g	
TARA:	9,2 g	
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO		
N/A		
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE		
CANTIDAD EMBALAJE:	200 unidades	
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	10 cajas corrugadas	
PESO BRUTO EMBALAJE:	9,4 kg	
DIMENSIONES EMBALAJE:	42,5 cm de largo x 22,9 cm de ancho x 19,3 cm de alto	
BIBLIOGRAFÍA		
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/p006.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.	Leidy Posada 09/10/2017

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

Laproff

	Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica.	
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	En información del producto se actualizan datos por renovación de registro sanitario. En ítem presentaciones aprobadas, se corrige el GTIN/EAN en las dos presentaciones. En la información farmacológica se actualiza posología, contraindicaciones y advertencias conforme a lo aprobado en el trámite de renovación del registro sanitario. Se modifican las características de material de empaque primario: se incluye el tapón dosificador y la tapa blanca, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase. En características del material de embalaje se adicionan ítems: Peso bruto de embalaje y dimensiones embalaje.	Leidy Posada 16/09/2020 Diego Ospina 25/08/2020
04	En la información del producto se coloca la fecha de vencimiento del registro sanitario.	Leidy Posada 22/01/2021
05	En la información del producto se actualizan los códigos CUM para las presentaciones aprobadas conforme a lo descrito en la página web del INVIMA: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp	Leidy Posada 23/03/2021

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P. 24-03-2021	Lina RM 24-03-2021	24/03/21
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico – Jefe Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

PARACETAMOL 1%
INFUSION INTRAVENOSA

Composición

Cada 100 mL de solución contiene PARACETAMOL 1 g

Excipientes: Metabisulfito de sodio, L-histidina, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyección.

Forma Farmacéutica

Solución Concentrada Para Infusión

Indicaciones

Paracetamol está indicado en: Tratamiento rápido de dolor moderado, especialmente luego de una cirugía, en el tratamiento rápido de la fiebre, cuando por una necesidad se justifica clínicamente la administración intravenosa para tratar dolor y/o hipertermia, y/o cuando las demás vías de administración no son posibles.

Posología

Peso Corporal	**Dosis única**	**Dosis máxima diaria (Teniendo en cuenta todos los medicamentos que contiene Paracetamol)**
Recién Nacidos prematuros	No se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia en recién nacidos prematuros	
Recién nacidos a término, lactantes y niños que pesan menos de 10 kg	7,5 mg de Paracetamol por kg de peso, es decir 0,75 mL de solución de paracetamol solución inyectable por kg de peso.	• Hasta cuatro veces al día. • Debe dejarse un intervalo de al menos 4 horas entre cada administración • La dosis máxima diaria no debe superar los 30 mg por kg de peso.
Niños y Adolescentes que pesan más de 10 kg y menos de 50 kg	10 mg de paracetamol por kg de peso, es decir 1.0 mL de solución por kg de peso.	• Debe dejarse un intervalo de al menos 4 horas entre cada administración. • Para niños: "La dosis no debe superar los 40 mg/kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/kg por toma" sin embargo, teniendo en cuenta que existe la posibilidad en que el niño pueda requerir una dosis cada 4 horas, se considera que la dosis total por día puede ser hasta los 60 mg/kg sin superar la misma. Así mismo, la SEMPB-INVIMA ratifica que la dosis por toma no debe superar los 10 mg.
Adultos que pesan más de 50 kg	500 mg de Paracetamol por cada toma	• El esquema posológico con acetaminofén no deberá superar los 3g por día, repartidos en concentraciones que no proporcionen más de 500 mg por toma. • Debe dejarse un intervalo de al menos 4 horas entre cada administración.

Contraindicaciones

En pacientes con hipersensibilidad conocida al acetaminofén o alguno de los excipientes en la

formulación intravenosa.
En pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática activa grave.

Precauciones y Advertencias
Advertencias
Riesgo de errores de medicación. Tenga cuidado para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramo (mg) y mililitro (mL), lo que podría provocar una sobredosis accidental y la muerte.

Se recomienda que un tratamiento analgésico oral adecuado debe usarse tan pronto como sea posible y la vía de administración esté disponible. Con el fin de evitar riesgo de sobredosis, revise que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol ni proparacetamol.

La administración de paracetamol en dosis superiores a las recomendadas puede provocar lesiones hepáticas, incluido el riesgo de hepatotoxicidad grave y muerte.

La dosis diaria máxima de acetaminofén incluye todas las vías de administración (intravenosa, oral y rectal) y todos los productos que contienen paracetamol (soluciones / gotas orales, jarabe, píldoras, cápsulas, supositorios, entre otros.). No exceda la dosis diaria máxima recomendada de paracetamol.

Los signos y síntomas clínicos de daños en el hígado (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica) no se logran percibir usualmente sino hasta los dos días, y de allí en adelante un máximo de 4-6 días, después de la administración.

El tratamiento con el antídoto debe suministrarse lo más pronto posible.

Este medicamento contiene 113.81 mg de sodio por cada 100 mL. Deber ser tenido en cuenta para pacientes con dieta de control de sodio.

Como para todas las soluciones para infusión frasco de vidrio por 50 mL, 100 mL y frasco plástico FFS por 100 mL, se necesita un monitoreo cercano, especialmente al final de la infusión.

Precauciones de uso
El Paracetamol debe ser usado con precaución en casos de:

- Insuficiencia Hepatocelular
- Adminístrese con precaución con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min.)
- Alcoholismo crónico
- Desnutrición crónica (pocas reservas de Glutatión Hepático)
- Adminístrese con precaución en pacientes con hipovolemia severa (por ejemplo, debido a deshidratación o pérdida de sangre

- Puede causar reacciones cutáneas graves, como pustulosis exantematosa aguda generalizada (AGEP), síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), que pueden ser fatales.
- Se han reportados informes posteriores a la comercialización de hipersensibilidad y anafilaxia asociadas con el uso de acetaminofén. Los signos clínicos incluyeron hinchazón de la cara, boca y garganta, dificultad respiratoria, urticaria, erupción cutánea y prurito. Hubo informes poco frecuentes de anafilaxia potencialmente mortal que requieren atención médica urgente. Suspenda Acetaminofén IV inmediatamente si se presentan síntomas asociados con alergia o hipersensibilidad. No use Acetaminofén IV en pacientes con alergia al acetaminofén.
- Se ha demostrado que el uso crónico de acetaminofén oral a una dosis de 4000 mg / día causa un aumento en la proporción internacional normalizada (INR) en algunos pacientes que se han estabilizado con warfarina sódica como anticoagulante. Como no se han realizado estudios que evalúen el uso a corto plazo de la inyección de acetaminofén en pacientes tratados con warfarina, una evaluación más frecuente de INR puede ser apropiada.

Farmacocinéticas

Absorción

La farmacocinética de paracetamol es lineal después de la administración única de hasta 2g y después de la administración repetida durante 24 horas.

Distribución

El volumen de distribución del paracetamol es de aproximadamente 1 L/kg. El paracetamol no se une extensivamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente el 25%)

Metabolismo

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado siguiendo dos vías hepáticas principales: conjugación de ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. La última vía es rápidamente saturable a dosis que exceden las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menos del 4%) es metabolizada por el citocromo P450 a un intermedio reactivo (N-acetil-p-benzoquinona imina) que, en condiciones normales de uso, se desintoxica rápidamente por glutatión reducido y eliminado en la orina después de la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. Sin embargo, en caso de sobredosis masiva, aumenta la cantidad de este metabolito tóxico.

Eliminación:

Los metabolitos de Paracetamol se excretan principalmente en la orina. El 90% de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente como conjugados de glucurónido (60-80%) y sulfato (20- 30%). Menos del 5% se elimina sin cambios. La vida media plasmática es de 2,7 horas y el aclaramiento corporal total es de 18 L/h.

Forma de administración

Paracetamol infusión (1% p/v) debe administrarse en perfusión intravenosa durante 15

minutos. Para ser utilizado inmediatamente después de abril el sello y cualquier resto de la solución debe ser descartado.

Interacciones

- Probenecid causa casi una doble reducción en aclaramiento del Paracetamol por inhibir su conjugación con ácido glucurónico. Debe ser considerada una reducción en la dosis de Paracetamol si es para ser usada concomitantemente con el Probenecid. Salicilamida puede prolongar la eliminación del tiempo de vida media de Paracetamol.
- Se recomienda precaución cuando se considera la ingesta concomitante de fármaco que inducen o regulan la enzima citocromo hepático CYP2E1 pueden alterar el metabolismo del acetaminofén y aumentar su potencial hepatotóxico.
- El uso concomitante de Paracetamol (4 g por día por al menos 4 días) con anticoagulantes orales puede llevar a variaciones leves del valor de INR. En este caso, el aumento del monitoreo de los valores de INR deben ser conducidos durante el periodo de uso concomitante, así como por una semana después que el tratamiento de Paracetamol haya sido descontinuado.
- Se recomienda precaución cuando se administran conjuntamente diflunisal y dosis más altas de acetaminofén.
- Los inhibidores de la tirosina quinasa imatinib y sorafenib inhiben la glucuronidación del acetaminofén in vitro, Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática o en riesgo de hepatoxicidad.
- El uso concomitante con acetaminofén puede reducir el aclaramiento del busulfan.

Reacciones adversas

Al igual que todos los medicamentos, Paracetamol Infusión (1% p/v) puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos secundarios más comunes son:

- Malestar, caída de la presión arterial o cambios en los resultados de las pruebas de laboratorio, como enzimas hepáticas anormalmente altas. Si esto ocurre, interrumpa el medicamento e informe al médico.
- Puede ocurrir erupción cutánea o reacción alérgica, a veces grave. Interrumpa el tratamiento inmediatamente e informe al médico.
- En casos aislados, se han observado otros cambios, como los resultados de las pruebas de laboratorio que han requerido controles de sangre regulares: niveles anormalmente bajos de algunos tipos de células sanguíneas (plaquetas, glóbulos blancos), que pueden provocar sangrado de la nariz o encías. En caso de que esto ocurra, informe al médico inmediatamente.
- Se han notificado casos de enrojecimiento de la piel, enrojecimiento, picazón y palpitaciones anormalmente rápidas del corazón.
- Se han notificado casos de dolor y sensación de ardor en el lugar de la inyección.

Sobredosis

Existe un riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica), particularmente en pacientes de edad avanzada, en

niños pequeños, en pacientes con enfermedad hepática, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes con desnutrición crónica y en pacientes que reciben inductores de enzimas. La sobredosis puede ser mortal en estos casos.

Los síntomas generalmente aparecen en las primeras 24 horas y comprenden: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. Una sobredosis de 7,5 g o más de paracetamol en una sola administración en adultos y 140 mg/kg de peso corporal en una sola administración en niños, causa citólisis hepática, que puede inducir necrosis completa e irreversible, causando insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede conducir al coma y la muerte. Simultáneamente, se observan niveles elevados de transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina, junto con la disminución de los niveles de protrombina que pueden aparecer de 12 a 48 horas después de la administración.

Los síntomas clínicos de daño hepático generalmente son evidentes inicialmente después de dos días, y alcanzan un máximo después de 4 a 6 días.

Medidas de emergencia

Hospitalización inmediata.
Antes de comenzar el tratamiento, tome un tubo de sangre para el análisis de paracetamol en plasma, tan pronto como sea posible después de la sobredosis.

El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteina (NAC), por la vía I.V o la vía oral, si es posible, antes de las 10 horas, Sin embargo, NAC puede brindar cierta protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos se administra un tratamiento prolongado.
Las pruebas hepáticas deben realizarse al inicio del tratamiento y repetirse cada 24 horas. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una o dos semanas con restitución completa de la función hepática. En casos muy severos, sin embargo, el trasplante de hígado puede ser necesario.

Incompatibilidades
Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto para la dilución con cloruro sódico al 0,9% o solución de glucosa al 5%.

Vida Útil
24 meses

Presentación comercial
Paracetamol infusión (1% p/v) se comercializa en: Bolsa Non PVC por 100 mL en caja de cartón.

Vía de Administración
Vía intravenosa - I.V.

Condiciones de Almacenamiento
Conservar a una temperatura no superior a 30°C, protegido de la luz. No refrigerar.

Mantener fuera del alcance de los niños.
Venta con formula médica

Registro sanitario: INVIMA 2021M-0020338

Importador y Distribuidor:
FARMALOGICA S.A.
Bogotá – Colombia

Fabricado por:
Otsuka Pharmaceutical India Private Limited
Village-Vasana-Chacharwadi, Tai – Sanand,
Dist: Ahmedabada – 382 213, India.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genérico:	ACETATO DE ALUMINIO
Nombre Comercial:	ACETATO DE ALUMINIO
Concentraciòn:	36,45 mg ACETATO DE CALCIO + 51,80000 mg SULFATO DE ALUMINIO
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	ACETATO DE CALCIO: Acetato de calcio SULFATO DE ALUMINIO: Sulfato de Aluminio
Formula Molecular:	ACETATO DE CALCIO: C4H6CaO4 SULFATO DE ALUMINIO: Al2(SO4)3,xH2O
Peso Molecular:	ACETATO DE CALCIO: 158.2 g/mol SULFATO DE ALUMINIO: 342.2 g/mol
No de CAS:	ACETATO DE CALCIO :62-54-4 SULFATO DE ALUMINIO :10043-01-3
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ASTRINGENTE USO EXTERNO
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M-0004255-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	2026/05/26□
Código ATC:	D02AX99
Presentaciòn Comercial:	PLEGADIZA POR 25 SOBRES DE PAPEL -POLIETILENO, CADA SOBRE POR 2,2 GRAMOS
Código CUM:	019946928-01
Vida Util:	2 Años
Condición de Venta:	SIN FORMULA FACULTATIVA
Código de Barras:	7705959012601
Elaborado por: Fecha:	Maria Paola Torres 12/05/2023

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-02026
	ACETILCISTEÍNA	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2024-02-01

Nombre Genérico:	Acetilcisteína	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Acetilcisteína	Almacenar a temperatura no mayor a 30 ºC, en el envase y empaque originales.	
Clase Terapéutica:	Preparados para la tos y el resfriado: Mucolítico		

Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Granulado	Cada sobre de 1.5 g de granulado contiene: 600 mg Acetilcisteína	Oral	2 años	INVIMA 2023M-0006725-R2 (Colombia)	R05CB01
			2 años	Reg. San. M-CO-23-00161 (Costa Rica)	
			5 años	Reg. San. No. GE751112 (Ecuador)	
	Cada sobre x 1.8 g de granulado contiene: 200 mg de Acetilcisteína	Oral	2 años	INVIMA 2023M-0018515-R1 (Colombia)	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**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)**	
Granulado Acetilcisteína x 600 mg	N.A.	019969414-02	PT02029A	Sobre x 1.5 g	7702184120293	Caja x 30 sobres	7702184020296	Paquete x 6 cajas	27702184020290	Caja Corrugada x 144 cajas (24 paquetes)	37702184020297
Granulado Acetilcisteína x 200 mg	1A1012211000101	020122097-02	PT76727A	Sobre x 1.8 g	7702184542613	Caja x 30 sobres	7702184767276	Paquete x 6 cajas	17702184767273	Caja corrugada x 144 cajas (24 paquetes)	27702184767270

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-02026
	ACETILCISTEÍNA	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2024-02-01

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)**	
Granulado Acetilcisteína x 600 mg	N.A.	019969414-02	PT02029I	Sobre x 1.5 g	7702184120293	Caja x 30 sobres	7702184020296	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 128 cajas	47702184020294
Granulado Acetilcisteína x 200 mg	1A101221 1000109	020122097-12	PT45975I	Sobre x 1.8 g	7702184542613	Bolsa x 300 sobres	7702184459751	N.A	N.A	Caja Corrugada x 16 Bolsas	17702184459758

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		
Acetilcisteína granulado 600 mg caja x 30 sobres (Sin subempaque)	60	71	48	45	68	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	224	331	494	5.76	9
Acetilcisteína granulado 600 mg caja x 30 sobres (con subempaque)	60	71	48	45	68	60	142	144	270	410	224	331	494	6.48	10
Acetilcisteína granulado 200 mg caja x 30 sobres	60	71	48	54	75	60	142	144	324	450	224	331	494	7.8	11
Acetilcisteína granulado 200 mg Bolsa x 300 sobres	265	200	45	540	708	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	201	324	486	8.6	12

*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 documento sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-02026
	ACETILCISTEÍNA	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2024-02-01

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP-02026 G	Se actualiza número de registro sanitario por renovación del mismo	2017-09-22
LEFP-02026 H	Se agrega información de nuevo producto Acetilcisteína x 200 mg comercial e Institucional Se actualiza número de registro sanitario por renovación del rg. San. y pasa de 5 a 2 años de fecha de vencimiento. Se ingresa presentación Institucional para Acetilcisteína jarabe y sobre x 1.5 g. Se modifica forma farmacéutica ingresando Acetilcisteína x 200 mg	2019-05-30
LEFP-02026 I	Se actualiza el código del documento pasando de LEFP-02026 a DPFP-02026. Se ajusta la estructura del documento de acuerdo con lo establecido en el procedimiento DPFP-00001 Elaboración de fichas de producto. Se actualiza el registro sanitario INVIMA para el producto granulado Acetilcisteina 600 mg. Se ajusta la descripción de la clase terapéutica. Se incluye en el cuadro el código IUM Se elimina presentación en jarabe porque sale del portafolio comercial.	2023-06-26
DPFP-02026 Versión 01	ACETILCISTEINA 600 mg •Se agrega registro sanitario de Costa Rica y Ecuador, adicional se agrega al registro sanitario de Colombia el país (Colombia) cada una con su respectiva vida útil. ACETILCISTEINA 200 mg •Se actualiza registro sanitario de Colombia. •Se corrige en la presentación institucional Acetilcisteína 200 mg el código PT45975 y termina en la letra I. •Se agrega código IUM a la presentación comercial e Institucional. •Se elimina la información del contenido del sobre ya que al inicio se menciona. •En la información de pesos y dimensiones se especifica la cantidad 200 mg bolsa por 300 sobres en el producto. •Se agrega la frase: *Los datos de pesos son valores aproximados. •Se separó en el cuadro de pesos y dimensiones los datos de la Acetilcisteína x 600 mg con subempaque y sin subempaque.	2024-01-23

DANIELA KATHERINE BOLIVAR QUICENO	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Elaborado: DANIELA KATHERINE BOLIVAR QUICENO	Revisado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	Aprobado: JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Cargo: ANALISTA DE DISEÑO I + D	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: GERENTE DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2024-01-23	Fecha: 2024-01-23	Fecha: 2024-01-24

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	ACETAZOLAMIDA 250 mg TAB CJAx30 UND CIAL		
Molécula y concentración :	ACETAZOLAMIDA 250 mg		
Forma Farmaceutica :	TABLETA		
Presentación :	CAJA X 30 UND		
Código Interno Procaps :	300000624		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19973358-2		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2023M-0007696-R1	**Vence :** 09.10.2028	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153021993	**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 30 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 83 +- 1 mm; ANCHO: 51 +- 1 mm; ALTO: 24 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	5.221 G
	Peso neto :	25.017 G
	Peso Bruto :	30.238 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	210
	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 NO MAYOR A 30°C. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	S01EC01
Sistema Orgánico :	ORGANOS DE LOS SENTIDOS
Grupo Farmacológico :	OFTALMOLOGICOS
Subgrupo Farmacológico :	PREPARADOS CONTRA EL GLAUCOMA Y MIOTICOS
Subgrupo Químico :	INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBONICA
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE GLAUCOMA CRÓNICO SIMPLE (DE ANGULO ABIERTO), GLAUCOMA SECUNDARIO Y PREOPERATORIAMENTE EN GLUCOMA AGUDO DE ÁNGULO CERRADO.
ContraIndicaciones y Advertencias	PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO, INSUFICIENCIA HEPÁTICA O RENAL, DÉPLECIÓN DE SODIO O POTASIO, ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA, FALLA SUPRARRENAL NO DEBE EMPLEARSE EN GLAUCOMA

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	CRÓNICO NO CONGESTIVO DE ÁNGULO CERRADO.

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

Laproff

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO ACICLOVIR 200 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-FTPT004	02	
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas		
CONCENTRACIÓN:	200 mg		
EXPEDIENTE:	19961342		
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2017 M-0005653-R1		
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	03/05/2017		
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	24/05/2022		
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si		
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No		
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses		
CÓDIGO ATC:	JO5AB01		
TIPO DE VENTA:	Bajo fórmula médica		
CÓDIGO PRODUCTO:	0178		
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A		
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A		
PRESENTACIONES APROBADAS:	**PRESENTACION**	**CODIGO CUM**	**GTIN/EAN**
	CAJA X 8 TABLETAS Comercial	019961342-01	7703038064817
	CAJA X 24 TABLETAS Comercial	019961342-02	7703038064824
	CAJA X 240 TABLETAS Comercial	019961342-03	7703038050025
	CAJA X 240 TABLETAS Institucional	019961342-03	7703038065944
	CAJA X 64 TABLETAS Comercial	019961342-07	N/A

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Aciclovir

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

COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Aciclovir 200 mg
GRUPO ETARIO:	Niños mayores de 6 años y adultos
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Tratamiento de infecciones causadas por virus herpes simplex mucocutáneo, comprendiendo el herpes genital inicial y recurrente.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al Aciclovir. Administrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal.
REACCIONES ADVERSAS:	Se han descrito casos de erupciones cutáneas; éstas desaparecieron con la interrupción del tratamiento. Se han descrito otros casos extremadamente raros de ligeras elevaciones transitorias de bilirrubina y enzimas hepáticas, ligeras disminuciones en los índices hematológicos, dolor de cabeza, fatiga, y reacciones neurológicas leves y reversibles. Se han descrito también alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales.
INTERACCIONES:	La administración simultánea con probenecid aumenta la vida media del aciclovir y el área bajo la curva de sus concentraciones plasmáticas. Los medicamentos que alteran la fisiología renal podrían influenciar la farmacocinética del aciclovir. Se ha comunicado que la administración de aciclovir a pacientes bajo un regimen de fenitoína y valproato ocasionó una reducción significativa de las concentraciones séricas de fenitoína con pérdida del control sobre las convulsiones. Fueron necesarias ajustes de las dosis de fenitoína cuando el aciclovir fué añadido y discontinuado. El aciclovir no parece afectar las concentraciones de valproato. Hasta que haya más datos, el médico debe estar preparado para hacer los ajustes necesarios de las dosis de estos anticonvulsivantes si se inicia o discontinua un tratamiento con aciclovir. La coadministración de micofenolato y de aciclovir a voluntarios sanos indujo cambios significativos de las concentraciones plasmáticas de ácido micofenólico. Sin embargo, los metabolitos glucurónidos de aciclovir y de micofenolato aumentaron en un 10.6% y 21.9%, respectivamente. Dado que las concentraciones de ambos fármacos están aumentadas en presencia de insuficiencia renal, puede haber una competencia para la eliminación tubular, con un incremento adicional de las concentraciones de ambos fármacos El aciclovir aumenta la actividad in vitro de la zidovudina, ZDV y ha sido administrado concomitantemente para intentar aumentar la eficacia de la zidovudina frente al HIV. La asociación no produjo ningún beneficio significativo y estuvo acompañada por somnolencia y letargia en algunos pacientes.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Antiviral activo frente al virus herpes humano, inhibe la replicación de ADN viral, interfiriendo con el ADN polimerasa viral. **Mecanismo de accion:** la acción inhibitoria del aciclovir es muy selectiva paralos HSV-1, HSV-2, VZV y EBV. La enzima imidina kinasa (TK) de las células normales no infectadas no es sustrato para el aciclovir. Sin embartgo, la enzima codificada opor los virus sensibles convierte el aciclovir en un nucleótido análogo el aciclovir monofosfato. Este monofosfato es posteriormente convertido en difosfato por una guanilato kinasa y a trifosfato por otras enzimas. El aciclovir trifosfato interfiere con la ADN-polimerasas de los virus inhibiendo su replicación. Aunque el aciclovir trifosfato también inhibe la a-ADN polimerasa celular, lo hace en menor grado que en el caso de la polimerasa viral. In vitro, el aciclovir trifosfato se incorpora a cadenas de ADN en crecimiento mediante la ADN-polimerasa viral y en menor grado por la a-ADN polimerasa celular. Cuando esto ocurre, la cadena de ADN queda interrumpida.
FARMACOCINÉTICA:	Después de la administración oral el aciclovir se absorbe pobremente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 15 al 30% El Aciclovir se distribuye ampliamente con altas concentraciones en el riñón, el

	hígado y los intestinos. Las concentraciones en el líquido cefaloraquídeo son solo un tercio de las plasmáticas. Su unión a proteínas es del 9 - 33 % El Aciclovir sufre un metabolismo mínimo. Las células infectadas transforman el aciclovir en su metabolito activo el trifosfato aunque una parte del medicamento puede ser metabolizada extracelularmente. Aproximadamente el 70% del medicamento se elimina en la orina sin cambios. Debido a su pobre biodisponibilidad después de su administración por vía oral, solo el 14% de la dosis se recupera en la orina. En pacientes con función renal normal la vida media del fármaco es de más o menos 2.5 horas. En pacientes con alteraciones de la función renal puede llegar a ser de hasta 19 horas. Este fármaco se puede remover del organismo por hemodiálisis (aunque lentamente).
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO:	El Aciclovir está dentro de la categoría C como riesgo para el embarazo C: Los estudios en animales han demostrado que el medicamento ejerce efectos teratogénicos o embriocidas, pero, no existen estudios controlados con mujeres o no se dispone de estudios ni en animales ni en mujeres.
GRUPO TERAPÉUTICO:	Antiviral de uso sistémico
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antiviral de acción directa
SISTEMA ORGÁNICO:	Antiinfecciosos para uso sistémico
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 blister.
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	
ASPECTO:	Tableta circular biconvexa, lisa por ambas caras, de color verde no homogéneo similar al Pantone 621 U
COLOR:	Verde similar al pantone 621 U
OLOR:	Característico
IDENTIFICACIÓN:	HPLC: El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución de prueba es similar al tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución estándar
VALORACIÓN:	Entre 90.0% – 110.0% de la cantidad declarada de aciclovir.
IMPUREZAS:	No se encuentra más de 2% de Guanina. No se encuentra más de 0,5% de cualquier otra impureza.
DISOLUCIÓN:	No menos de 80% (Q) de la cantidad de Aciclovir disuelta en 45 minutos.
UNIFORMIDAD:	L para 10 unidades: L es menor o igual a L1 (15,0%). L para 30 unidades: L 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.
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO	
ENVASE PRIMARIO:	Blister PVC-aluminio x 8 tabletas
MATERIAL:	PVC-Aluminio
COLOR:	Transparente

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

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 240 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 240 Tabletas: 8,0 cm +/- 0,1 cm (7,9 cm – 8,1 cm)
ANCHO:	Caja x 240 Tabletas: 13,4 cm +/- 0,1 cm (13,3 cm – 13,5 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 240 Tabletas: 3,0 cm +/- 0,1 cm (2,9 cm – 3,1 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 240: 102,6 g
PESO NETO:	Caja x 240: 58,6 g
TARA:	Caja x 240: 44,0 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 240 Tabletas: 117 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 240 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 240 Tabletas: 12,5 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 240 Tabletas: 41,5 cm de largo x 31,1 cm de ancho x 36,2 cm de alto

BIBLIOGRAFÍA

http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a014.htm
http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c771.htm

OBSERVACIONES

N/A

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información farmacológica se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica.	**Leidy Posada** **09/10/2017**
02	En la información del producto se anexan ítems: Tipo de venta y código del producto, se actualiza el CUM para la presentación caja x 240 tabletas institucional y se coloca EAN a la presentación caja x 8 tabletas En la información farmacológica se anexa item "Grupo etario" Se actualizan características fisicoquímicas conforme al método analítico con código ID-MAPT004 VERSIÓN 10 Se actualizan las características de embalaje del producto. Se retira la presentación Caja x 24 Tabletas de las características de material de empaque secundario y de las características de embalaje porque esta presentación no se comercializa.	**Leidy Posada** **24/08/2020** **Diego Ospina B.** **24/08/2020**

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.V.	Lina Ruiz	
Leidy Posada Jefe de 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

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	ACICLOVIR
Nombre Comercial:	ACICLOVIR TABLETAS 800 MG
Concentraciòn:	800 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	9-[(2-Hydroxyethoxy)methyl]guanine; 2-Amino-1,9-dihydro-9-(2-hydroxyethoxymethyl)-6H-purin-6-one
Formula Molecular:	C8H11N5O3
Peso Molecular:	225.2 g/mol
No de CAS:	59277-89-3
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR VIRUS HERPES ZOSTER MUCOCUTANEO, COMPRENDIENDO EL HERPES GENITAL INICIAL Y RECURRENTE.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL ACICLOVIR. ADMINISTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-001477-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	5/11/2025
Còdigo ATC:	J05AB01
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO / PVC AMBAR
Codigo CUM:	000051715-01
Vida Util:	(2) AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605180097
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	20/04/2021

ACICLOVIR 5%
Ungüento
Antiviral Antiherpético

COMPOSICIÓN
Cada 100 g de Ungüento contienen: Aciclovir 5 g.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Tópica

MECANISMO DE ACCIÓN
Aciclovir es un análogo acíclico del nucleósido natural, guanosina. Aciclovir se activa a través de la monofosforilación de la Timidina-Quinasa inducida por el virus. La afinidad de Aciclovir por la Timidina-Quinasa producida por las células normales es aproximadamente 200 veces menor que para la Timidina-Quinasa inducida por el virus del herpes simplex. Después de la monofosforilación, el Aciclovir tiene dos fosforilaciones adicionales a Trifosfato de Aciclovir, inhibidor de la ADN polimerasa viral, a la cual se une en competencia con la Guanosina, incorporándose al ADN viral, e impidiendo el alargamiento adicional de la cadena.

FARMACOCINÉTICA
La absorción en piel intacta es mínima, por lo cual no se detecta Aciclovir en sangre ni orina. En piel infectada por herpes varicela zoster la absorción es moderada. Se han descrito concentraciones séricas hasta de 0,28 mcg / mL en pacientes con función renal normal; y hasta de 0,78 mcg / mL en pacientes con disfunción renal. La absorción depende de la formulación y el área de administración. En pacientes con infecciones de la piel por virus herpes simplex, la administración tópica alcanzó una absorción de 30 - 50% de la alcanzada con la administración oral. Después de la administración tópica de Aciclovir 5%, de 0,02-9,4% de la dosis diaria total se eliminó por la orina.

INDICACIONES
Tratamiento de infecciones causadas por Virus Herpes Simple Tipo 1, Virus Herpes Simplex Tipo 2 mucocutáneo. Lesiones cutáneas por virus herpes zoster, causantes de: Herpes labial, herpes genital y herpes zoster (Culebrilla).

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al Aciclovir o a cualquier componente del medicamento.

POSOLOGÍA
Aplicar suficiente cantidad para cubrir adecuadamente las lesiones durante 5 - 6 veces al día por 5 - 7 días. La cantidad de dosis por aplicación varía según el área total de la lesión.

Debería usarse una punta de guante o algún tipo de cobertura para el dedo para prevenir auto inoculación del medicamento a otros sitios corporales y transmisión de la infección a otras personas. El tratamiento debe iniciarse preferiblemente en las primeras 48 - 72 horas de aparición de los signos o síntomas (ardor, prurito, entre otros). La dosis y duración del tratamiento con Aciclovir varía según la enfermedad a tratar, los síntomas y el estado inmune del paciente.

REACCIONES ADVERSAS

Aciclovir ungüento tópico tiene buena tolerabilidad, con rara frecuencia, reacciones de hipersensibilidad: prurito, rash cutáneo. Se recomienda atención médica en caso de persistir labios muy secos o agrietados. Prurito, enrojecimiento, hinchazón, ardor o picazón de la piel donde se aplica el ungüento.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

ACICLOVIR 5% Ungüento, tubo por 15 g. R.S. INVIMA 2019M-0007066-R1

ANGLOPHARMA	DIRECCION TECNICA ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION	
	ACICLOVIR POLVO	**2021**

FORMA FARMACEUTICA	**:** ***Polvo***		***VIA DE ADMINISTRACION:***	**Oral**
PRINCIPIO ACTIVO	**:** ***ACICLOVIR***		***REGISTRO SANITARIO:***	**INVIMA 2020M-0003021-R2**
CONCENTRACIÓN	**:** ***200***	***mg/5 mL***	***F.VIGENCIA REG:***	**10/03/2025**
CONDICION DE VENTA	**:** RX	**Con formula médica**	***TIEMPO DE VIDA UTIL:***	**3** Años
CODIGO ATC	**:** J05AB01		***TITULAR***	**ANGLOPHARMA S.A.**

PRESENTACIONES COMERCIALES	CODIGOS DE BARRAS	CUM	IUM
ACICLOVIR POLVO PARA SUSPENSION 200 mg/5 mL	7707035510629	19940740-2	

PRODUCTO



DIMENSIONES Y PESOS	PRESENTACIONES		
PRODUCTO TERMINADO	**ACICLOVIR POLVO PARA SUSPENSION 200 mg/5 mL**		
ALTURA (cm)	**11**		
FRENTE (cm)	**5,3**		
FONDO (cm)	**5,3**		
VOLUMEN (cm3)	**0,309**		
PESO (g)	**64,4**		
EMBALAJES			
ALTURA (cm)	**22,1**		
FRENTE (cm)	**54**		
FONDO (cm)	**29,5**		
VOLUMEN (m3)	**0,352**		
PESO (Kg)	**6,86**		
No de UNIDADES	**100**		
APILE MAXIMO			

ANGLOPHARMA	DIRECCION TECNICA ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION	
	ACICLOVIR POLVO	**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.

Información Para Prescribir
Aciclovir 250 mg

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Aciclovir 250 mg
Composición	Cada frasco ampolla/vial contiene 250 mg de Aciclovir.
Forma farmacéutica	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable
Clasificación terapéutica	Grupo farmacoterapéutico: antiviral de acción directa, código ATC: J05AB01
Vía de administración	I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Tratamiento de infecciones causadas por virus Herpes Simple tipo 1, virus Herpes Simple tipo 2 y virus Varicela Zoster complicadas o en pacientes inmunocomprometidos.
Dosis y posología[1]	Precaución: La inyección rápida o en bolo debe evitarse. Precaución: No se debe aplicar por vía intramuscular o subcutánea La terapia debe iniciarse lo más rápido posible desde la aparición de síntomas o signos de las infecciones herpéticas descritas. No debe excederse de la dosis máxima recomendada: 20 mg/kg cada 8 horas. **Herpes simple en pacientes inmunocomprometidos:** Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 5 mg/kg por vía intravenosa, administrar a ritmo constante durante una hora, cada 8 horas por 7 días. Pacientes pediátricos (menores de 12 años): 10mg/kg por vía intravenosa, administrar a ritmo constante durante una hora, cada 8 horas por 7 días. **Episodios iniciales severos de herpes genital en pacientes inmunocompetentes:** Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 5 mg/kg por vía intravenosa, administrar a ritmo constante durante una hora, cada 8 horas por 5 días. **Encefalitis por Herpes Simple:** Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 5 mg/kg por vía intravenosa, administrar a ritmo constante durante una hora, cada 8 horas por 10 días. Pacientes pediátricos (menores de 12 años): 10mg/kg por vía intravenosa, administrar a ritmo constante durante una hora, cada 8 horas por 10 días. **Herpes Neonatal por Herpes Simple (del nacimiento a los tres meses):** 10 mg/g administrado en infusión continua durante una hora, cada 8 horas por 10 días. En infecciones por Herpes neonatal se han utilizado dosis de 15 y 20 mg/kg en infusión continúa durante una hora cada 8 horas. La eficacia y seguridad de estas dosis se desconocen. **Herpes Zoster en pacientes inmunocomprometidos:** Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 10 mg/kg en infusión continúa durante una hora cada 8 horas por 7 días. Pacientes pediátricos (menores de 12 años): 20 mg/kg en infusión continúa durante una hora cada 8 horas por 7 días. **Pacientes obesos:** La dosis de pacientes obesos debe ser calculada según la dosis de adultos usando el peso ideal del paciente, no el peso real.

<table>
<tr><td></td><td>Pacientes con insuficiencia renal:
La dosis debe modificarse en los siguientes casos como esta descrito a continuación:

<table>
<tr><th>Porcentaje recomendado de la dosis</th><th>Aclaramiento de creatinina (ml/min)</th><th>Ajuste de dosis Frecuencia (horas)</th></tr>
<tr><td>100%</td><td>>50</td><td>Cada 8 horas</td></tr>
<tr><td>100%</td><td>25-50</td><td>Cada 12 horas</td></tr>
<tr><td>100%</td><td>10-25</td><td>Cada 24 horas</td></tr>
<tr><td>50%</td><td><10</td><td>Cada 24 horas</td></tr>
</table>

• Hemodiálisis:
Durante la hemodiálisis, la vida media de Aciclovir después de la administración es de aproximadamente 5 horas. Esto resulta en la disminución de aproximadamente el 60% de la concentración plasmática después de un período de 6 horas de hemodiálisis. El esquema de dosificación debe ajustarse para que el paciente reciba una dosis después de cada diálisis.</td></tr>
<tr><td>Contraindicaciones
1</td><td>Aciclovir se encuentra contraindicado en pacientes que han presentado hipersensibilidad al Aciclovir, al Valaciclovir o cualquier componente de la fórmula.</td></tr>
<tr><td>Advertencias y precauciones[1,3]</td><td>Aciclovir es para uso intravenoso únicamente y no debe administrarse por vía tópica, intramuscular, oral, subcutánea o cualquier otra vía diferente. Debe administrarse cada dosis por lo menos durante una hora para reducir el riesgo de daño tubular renal.

Insuficiencia renal aguda: se han reportado casos de insuficiencia renal aguda en:
• Pacientes adultos mayores con o sin función renal reducida. Se debe tener precaución al administrar Aciclovir a pacientes geriátricos y se recomienda reducir la dosis en pacientes con función renal alterada.
• Pacientes que reciben fármacos nefrotóxicos: se debe tener precaución al administrar Aciclovir a pacientes que reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos.
• Pacientes sin una adecuada hidratación: la precipitación de Aciclovir en los túbulos renales se puede producir cuando la solubilidad (2,5 mg/ml) se excede en el líquido intratubular. La hidratación adecuada debe mantenerse en todos los pacientes.
• En caso de insuficiencia renal aguda y anuria, el paciente puede beneficiarse de la hemodiálisis hasta que la función renal sea restaurada.

Síndrome de púrpura trombocitopénica trombótica/ Síndrome Hemolítico Urémico (SPTT / SHU): en ensayos clínicos de Aciclovir se han reportado casos de SPTT/ SHU en pacientes con SIDA avanzado, pacientes que recibieron trasplante alogénico de médula ósea y en pacientes que han recibido trasplante renal, algunos de estos casos resultaron en muerte. El tratamiento con Aciclovir debe interrumpirse inmediatamente si aparecen signos clínicos, síntomas y alteraciones de pruebas de laboratorio compatibles con SPTT/ SHU.

Advertencias que deben darse a los pacientes: los pacientes deben ser instruidos a consultar su médico si presentan algún tipo de reacción adversa con el medicamento, si una mujer queda embarazada o planea estarlo o si va a dar lactancia a su hijo mientras se encuentra en tratamiento con Aciclovir.

Advertencias sobre excipientes: este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio.[3]</td></tr>
<tr><td>Interacciones con otros medicamentos y</td><td>• Aciclovir se elimina principalmente inalterado en la orina mediante secreción tubular renal activa. Cualquier fármaco administrado simultáneamente que compita con este mecanismo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aciclovir. Probenecid y</td></tr>
</table>

otras formas de interacción[2]	cimetidina aumentan el AUC de aciclovir por este mecanismo y reducen el aclaramiento renal de aciclovir. Sin embargo, ningún ajuste de la dosis es necesario debido al amplio índice terapéutico del aciclovir. • En los pacientes que recibieron Aciclovir intravenoso, se requiere precaución durante la administración concomitante con fármacos que compiten con aciclovir para la eliminación, debido a la posibilidad de aumento de los niveles plasmáticos de uno o ambos fármacos o sus metabolitos. El aumento de la AUC plasmática de aciclovir y del metabolito inactivo de micofenolato mofetil, un agente inmunosupresor utilizado en pacientes trasplantados se ha verificado cuando se administran conjuntamente los fármacos. • Si se administra litio simultáneamente con una alta dosis de aciclovir IV, la concentración sérica de litio debe vigilarse estrechamente, debido al riesgo de toxicidad por litio. También hay que tener cuidado (con seguimiento de los cambios en la función renal) si se administra Aciclovir intravenoso Hikma con fármacos que afectan a otros aspectos de la fisiología renal (por ejemplo, ciclosporina, tacrolimus). • Un estudio experimental en cinco sujetos masculinos indica que la terapia concomitante con aciclovir aumenta el AUC del total de teofilina administrada en aproximadamente 50%. Se recomienda medir las concentraciones plasmáticas durante el tratamiento concomitante con aciclovir.
Fertilidad, embarazo y lactancia[2]	**Embarazo** El uso de aciclovir sólo debe considerarse cuando los beneficios potenciales superan la posibilidad de riesgos desconocidos. Un registro post comercialización de aciclovir en embarazo ha documentado los resultados de embarazos en mujeres expuestas a cualquier formulación de aciclovir. Los hallazgos del registro no han mostrado un aumento en el número de defectos congénitos entre las pacientes expuestas al aciclovir, en comparación con la población general, y ninguno de los defectos congénitos ha mostrado un patrón único o uniforme para establecer una causa común. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. **Lactancia** Después de la administración oral de 200 mg cinco veces al día, aciclovir se ha detectado en la leche materna humana en concentraciones que van de 0,6 a 4,1 veces los niveles plasmáticos correspondientes. Estos niveles expondrían potencialmente lactantes a dosis de aciclovir de hasta 0,3 mg/kg/día. Por lo tanto, se recomienda precaución si se va a administrar Aciclovir a una mujer lactante. **Fertilidad** No hay información sobre el efecto del aciclovir en la fertilidad femenina humana. En un estudio de 20 pacientes varones, con recuentos normales de espermatozoides, se ha demostrado que aciclovir oral, administrado en dosis de hasta 1 g por día durante hasta seis meses, no tiene ningún efecto clínicamente significativo en el recuento de espermatozoides, en la motilidad o en la morfología.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[2]	Aciclovir intravenoso para infusión se utiliza generalmente en una población hospitalaria de pacientes y la información sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria no suele ser relevante. No se han realizado estudios para investigar el efecto del aciclovir en la capacidad de conducción o la capacidad de utilizar maquinaria.
Reacciones adversas[2]	Las categorías de frecuencias asociadas con los acontecimientos adversos siguientes son estimaciones. Para la mayoría de los eventos, los datos adecuados para estimar la incidencia no estaban disponibles. Además, los eventos adversos pueden variar en su incidencia dependiendo de la indicación.

	El siguiente criterio se ha utilizado para la clasificación de efectos adversos en términos de frecuencia: Muy frecuentes (≥1/10) Frecuentes (≥1/100 a <1/10) Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100) Raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000) Muy raras (<1/10.000) **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Poco frecuentes: disminución de los índices hematológicos (anemia, trombocitopenia, leucopenia). **Trastornos del sistema inmunológico:** Muy raras: anafilaxia. **Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso:** Muy raras: dolor de cabeza, mareo, agitación, confusión, temblores, ataxia, disartria, alucinaciones, síntomas psicóticos, convulsiones, somnolencia, encefalopatía, coma. Las reacciones adversas mencionadas anteriormente son generalmente reversibles y por lo general, afectan a pacientes con insuficiencia renal o con otros factores predisponentes. **Trastornos vasculares:** Frecuentes: flebitis. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Muy raras: disnea. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: náuseas, vómitos. Muy raras: diarrea, dolor abdominal. **Trastornos hepatobiliares:** Frecuentes: aumentos reversibles de las enzimas hepáticas. Muy raras: aumentos reversibles de la bilirrubina, ictericia, hepatitis. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: prurito, urticaria, erupciones cutáneas (incluyendo fotosensibilidad). Muy raras: angioedema. **Trastornos renales y urinarios:** Frecuentes: aumentos en la urea y creatinina en sangre. Se cree que un rápido incremento en los niveles de urea y creatinina en sangre está relacionado con los niveles plasmáticos máximos y el estado de hidratación del paciente. Para evitar este efecto, el fármaco no debe administrarse como una inyección en bolo intravenoso, pero por infusión lenta durante un período de una hora. Muy raras: insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda y dolor renal. Deberá mantenerse una hidratación adecuada. La insuficiencia renal suele responder con rapidez a la rehidratación del paciente y / o a la reducción de la dosis o a la retirada del fármaco. La progresión a la insuficiencia renal aguda, sin embargo, puede ocurrir en casos excepcionales. El dolor renal puede estar asociado con la insuficiencia renal y cristaluria. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy raras: fatiga, fiebre, reacciones inflamatorias locales. Reacciones inflamatorias locales severas a veces conducen a la ruptura de la piel y se han producido cuando el aciclovir se ha infundido inadvertidamente en los tejidos extracelulares.
Sobredosis[2]	La sobredosis de aciclovir intravenoso ha dado lugar a elevaciones de la creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre e insuficiencia renal posterior. Los efectos neurológicos, incluyendo confusión, alucinaciones, agitación, convulsiones y coma se han descrito en asociación con sobredosis.

	Tratamiento: los pacientes deben ser observados de cerca para detectar signos de toxicidad. La hemodiálisis aumenta significativamente la eliminación del aciclovir en la sangre y puede, por lo tanto, ser considerada una opción de manejo en caso de sobredosis sintomática.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades farmacodinámicas[2]	El aciclovir es un análogo sintético de los nucleósidos de purina, que posee una actividad inhibidora in vitro e in vivo frente a los virus del herpes humano, incluyendo los tipos I y II del virus del herpes simple y virus varicela zóster (VVZ), virus de Epstein Barr (VEB) y Citomegalovirus (CMV). En cultivo celular, aciclovir tiene la mayor actividad antiviral contra VHS-1, seguido (en orden decreciente de potencia) por VHS-2, VVZ, VEB y CMV. La actividad inhibidora de aciclovir para VHS-1, VHS-2, VVZ y VEB es altamente selectiva. La enzima timidina quinasa (TK) de las células normales y sanas no utiliza aciclovir eficazmente como un sustrato, por lo tanto, la toxicidad para las células huésped de mamífero es baja; sin embargo, la TK codificada por VHS, VVZ y VEB convierte el aciclovir en aciclovir monofosfato, un análogo nucleósido, que las enzimas celulares convierten en pasos sucesivos en el difosfato y, finalmente, en el trifosfato. El aciclovir trifosfato interfiere con la ADN-polimerasa vírica e inhibe la replicación del ADN vírico, lo que provoca la terminación de la cadena tras su incorporación en el ADN del virus. La resistencia a aciclovir es normalmente debido a deficiencias fenotípicas de timidina quinasa que da como resultado un virus que está en desventaja en el huésped natural. Sensibilidad reducida a aciclovir ha sido descrito como un resultado de alteraciones sutiles en la timidina quinasa o en la ADN-polimerasa del virus. La virulencia de estas variantes se asemeja a la del virus de tipo salvaje. El seguimiento de los cultivos aislados clínicos del VHS y VVZ obtenidos de pacientes que reciben tratamiento con aciclovir ha revelado que el virus con una sensibilidad reducida a aciclovir es extremadamente raro en el huésped inmunocompetente y se encuentra con poca frecuencia en individuos severamente inmunocomprometidos, por ejemplo, destinatarios de trasplantes de órganos o de médula ósea, pacientes que reciben quimioterapia para enfermedad maligna y personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
Propiedades farmacocinéticas[2]	**Absorción** En los adultos, las concentraciones plasmáticas máximas en estado estacionario (Cssmax) después de una infusión de una hora de 2,5 mg / kg, 5 mg / kg y 10 mg/kg fueron de 22,7 micromolar (5,1 microgramos / ml), 43,6 micromolar (9,8 microgramos/ml) y 92 micromolar (20,7 microgramos / ml), respectivamente. Las correspondientes concentraciones mínimas (Cssmin) 7 horas más tarde fueron de 2,2 micromolar (0,5 microgramos / ml), 3,1 micromolar (0,7 microgramos/ml) y 10,2 micromolar (2,3 microgramos / ml), respectivamente. En niños mayores de 1 año se observaron concentraciones máximas medias y en equilibrio similares (Cssmax y Cssmin) cuando una dosis de 250 mg / m2 se sustituyó por 5 mg / kg y una dosis de 500 mg/m2 se sustituyó por 10 mg/kg. En los recién nacidos (de 0 a 3 meses de edad) tratados con dosis de 10 mg/kg, administrados por infusión durante un período de una hora cada 8 horas, la Cssmax fue de 61,2 micromolar (13,8 microgramos/ml) y la Cssmin de 10,1 micromolar (2,3 microgramos/ml). Otro grupo de recién nacidos, tratados con 15 mg / kg cada 8 horas mostró aumentos proporcionales a la dosis aproximada, con una Cmax de 83,5 micromolar (18,8 microgramos/ml) y una Cmin de 14,1 micromolar (3,2 microgramos/ml). **Distribución** En un estudio clínico en el que pacientes de sexo femenino con obesidad mórbida (n=7) fueron dosificados con aciclovir intravenoso en función de su peso corporal real, se encontró que las concentraciones plasmáticas eran aproximadamente el doble de las de los pacientes con peso normal (n=5), consistente con la diferencia en el peso corporal entre los dos grupos.

	Los niveles de líquido cefalorraquídeo son aproximadamente 50% de los niveles plasmáticos correspondientes. La unión a las proteínas plasmáticas es relativamente baja (del 9 al 33%) y no son de esperar interacciones medicamentosas que impliquen desplazamiento del lugar de unión. **Eliminación** En los adultos, la semivida plasmática terminal de aciclovir después de la administración de aciclovir es de aproximadamente 2,9 horas. La mayor parte del fármaco se excreta inalterado a través del riñón. El aclaramiento renal de aciclovir es sustancialmente mayor que el aclaramiento de creatinina, lo que indica que la secreción tubular, además de la filtración glomerular, contribuye a la eliminación renal del fármaco. 9-carboximetoximetilguanina es el único metabolito significativo de aciclovir y representa 10 al 15% de la dosis excretada en la orina. Cuando se da aciclovir una hora después de 1 gramo de probenecid, la semivida terminal y el área bajo la curva de la concentración plasmática frente al tiempo se extienden por 18% y 40%, respectivamente. La semivida plasmática terminal en estos pacientes fue de 3,8 horas. En pacientes de edad avanzada, el aclaramiento corporal total cae al aumentar la edad y se asocia con una disminución del aclaramiento de la creatinina, aunque hay poco cambio en la semivida plasmática terminal. En pacientes con insuficiencia renal crónica se observó que la semivida terminal media es de 19,5 horas. La semivida media de aciclovir durante la hemodiálisis fue de 5,7 horas. Los niveles plasmáticos de aciclovir se redujeron aproximadamente un 60% durante la diálisis.
Datos preclínicos de seguridad$_2$	**Mutagenicidad:** Los resultados de una amplia gama de estudios de mutagenicidad in vitro e in vivo indican que es improbable que el aciclovir suponga un riesgo genético para el ser humano. **Carcinogenicidad:** El aciclovir no se ha encontrado que sea cancerígeno en estudios a largo plazo en la rata y el ratón. **Teratogenicidad:** La administración sistémica de aciclovir en pruebas estándar internacionalmente aceptadas no produjo efectos embriotóxicos o teratogénicos en conejos, ratas o ratones. En una prueba no estándar en ratas, se observaron anormalidades fetales, pero sólo después de dosis subcutáneas tan altas que se produjo toxicidad materna. Aún se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos. **Fertilidad:** Efectos adversos en gran parte reversibles sobre la espermatogénesis en asociación con una toxicidad global en ratas y perros se han reportado sólo a dosis de aciclovir muy superiores a las utilizadas terapéuticamente. Los estudios de dos generaciones en ratones no revelaron ningún efecto del aciclovir (administrado por vía oral) sobre la fertilidad.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Ninguno
Incompatibilidades$_2$	No procede.
Periodo de validez	36 meses

Precauciones especiales de conservación	Almacenar a temperatura inferior a 30°.
Naturaleza y contenido del envase	Vial de vidrio tipo I color ámbar, tapón gris de bromobutilo y agrafe de aluminio tipo cebra.
Modo de preparación	Añadir 10 mL de agua estéril para inyección, agitar hasta que quede totalmente uniforme la solución. Una vez reconstituido el producto, diluir en 50 mL de cloruro de sodio al 0.9% o lactato de ringer. Las soluciones diluidas son estables por 24 horas a temperatura ambiente inferior a 30ºC por 24 horas.
Fecha de revisión de la monografía	29.03.2021
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 07 Sesión ordinaria- Presencial. 20,21,22 y 23 de abril de 2015. Numeral 3.1.9.5. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266653/Acta+No.+07+de+2015+SEMPB+final.doc.pdf/b09bc88d-2be0-f01e-f8be-e9262db719da?t=1561669353611 2. Ficha Técnica. Aciclovir Hikma 250 mg polvo para solución 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/81361/FT_81361.html#1-nombre-del-medicamento 3. 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
29.03.2021	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
17.03.2021	2	Modificación	**Katalina Rodríguez**	Se actualiza información referencia AEMPS por actualización FT.
03.07.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
03.07.2020	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP de acuerdo con acta 07/2015 INVIMA.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	ACIDO ACETILSALICILICO 100 MG
Nombre Comercial:	ACIDO ACETILSALICILICO
Concentraciòn:	100 MG
Titular (es) del Registro Sanitario:	SANOFI - AVENTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Quimico Especifico:	O-Acetylsalicylic acid; 2-Acetoxybenzoic acid
Formula Molecular:	C9H8O4
Peso Molecular:	180.2 g/mol
No de CAS:	50-78-2

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	ANALGESICO, ANTIPIRETICO, ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A SUS EXCIPIENTES. BRONCO-ESPASMO, RINITIS AGUDA, PÓLIPOS NASALES Y EDEMA ANGIO-NEUROTICO. REACCIONES ALÉRGICAS AL ACIDO ACETILSALICILICO O AINES. ÚLCERA PÉPTICA, SANGRADO GASTROINTESTINAL Y ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD ÁCIDO PEPTICA. DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA. DISCRACIAS SANGUINEAS. EMBARAZO. LACTANCIA. NIÑOS MENORES DE DOCE AÑOS NO DEBEN USAR ESTE PRODUCTO BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA. ADVERTENCIAS: INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (DEPURACIÓN DE LA CREATININA<30 ML/MIN). SE RECOMIENDA QUE SE DEBE INICIAR EL TRATAMIENTO CON LAS DOSIS MAS BAJAS. INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA. DEBE EVITARSE SU USO EN NIÑOS CON ENFERMEDADES VIRALES AGUDAS. EVÍTESE TOMAR ESTE PRODUCTO SIMULTANEAMENTE CON EL CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2013M-0002447-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	05/11/2018
Còdigo ATC:	N02BA01
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 900 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC TRANSPARENTE POR 30 TABLETAS CADA UNO.
Codigo CUM:	019936296-11

Vida Util:	(2) AÑOS
Condiciòn de Venta:	SIN FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7705959880361
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 02/02/2015

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01001
	ÁCIDO FÓLICO	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-09-15

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 2023M-000328 R3 (Colombia) Reg. GBE-00095-1-09-05 (Ecuador)	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	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)	
Tabletas x 1mg	N.A.	000035662-07	PT01001A	Envase plástico x 100 tabletas	7702184010013	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010011	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010017
		000035662-14	PT01191A	Blíster x 10 tabletas	7702184110461	Caja x 60 tabletas	7702184011911	Paquete x 6 cajas	17702184011918	Caja Corrugada x 528 cajas (88 paquetes)	27702184011915
		000035662-16	PT01192A	Blíster x 10 tabletas	7702184110461	Caja x 300 tabletas	7702184011928	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 129 cajas	17702184011925
Tabletas x 5mg	1F104580 1000101	000032623-07	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	N.A.	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

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01001
	ÁCIDO FÓLICO	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-09-15

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)	
Tableta x 1 mg	N.A.	000035662-18	PT01193A	Blíster x 10 tabletas	7702184110461	Caja x 600 tabletas	7702184011935	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 64 cajas	17702184011932
		000035662-11	PT01269I	Blíster x 10 tabletas	7702184110461	Caja x 1000 tabletas	7702184012697	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 27 cajas	17702184012694
Tabletas x 5mg	1F1045801000102	000032623-08	PT01118	Blíster x 10 tabletas	7702184110027	Caja x 100 tabletas	7702184011188	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 188 cajas	17702184011185
Solución inyectable	N.A.	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 1 mg x 60 tabletas	54	63	18	3.8	12.6	54	63	108	22.7	75.6	244	331	494	2.0	7.0
Ácido Fólico 1 mg x 100 tabletas	84	42	42	6.3	26	84	126	84	38	160	201	324	486	0.9	4
Ácido Fólico 1 mg x 300 tabletas	62	68	54	18.9	50.2	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	324	486	2.4	7.0
Ácido Fólico 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 1 mg x 1000 tabletas	57	105	130	63	150.4	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	324	486	1.7	4.5
Ácido Fólico x 5 mg x 20 tabletas	34	77	12	4.1	9.2	35	79	79	24.6	55	224	331	493	3.54	8.3
Ácido Fólico x 5 mg x 100 tabletas	55	78	34	20.5	37.6	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	4	7.5
Ácido Fólico x 1 mL x 25 ampollas	64	90	64	25	91.1	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	324	486	1.8	6

NOTA: 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

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01001
	ÁCIDO FÓLICO	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-09-15

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
DPFP-01001 Versión 02	Se actualiza fotografía con presentaciones comerciales. Se agrega información de pesos y corrugado de la caja Ácido Fólico de 1 mg x 60 y 1000. Se elimina información de pesos y corrugado de la caja Ácido Fólico de 1 mg x 500 tab. Se ingresa renovación de reg. san. del Ácido fólico inyectable Se ajustan pesos de todos los productos. Se ingresa código IUM.	2023-07-18

SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Elaborado: SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	Revisado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	Aprobado: JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Cargo: ANALISTA DE DISEÑO I + D	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: GERENTE DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2023-07-18	Fecha: 2023-09-08	Fecha: 2023-09-08

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	ACIDO FUSIDICO
Nombre Comercial:	ACIDO FUSIDICO CREMA 2%
Concentraciòn:	2%
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	GENFAR S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	ent-16α-Acetoxy-3β-dihydroxy-4β,8β,14α-trimethyl-18-nor-5β,10α-cholesta-(17Z)-17(20),24-dien-21-oic acid hemihydrate
Formula Molecular:	C31H48O6,½H2O
Peso Molecular:	525.7 g/mol
No de CAS:	6990-06-3
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES AL ACIDO FUSIDICO.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL ACIDO FUSIDICO Y SUS SALES. PACIENTES CON FUNCION HEPATICA DISMINUIDA. PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2017M-005236-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	11/09/2022
Còdigo ATC:	D06AX01
Presentaciòn Comercial:	CAJA CON UN TUBO COLAPSIBLE DE ALUMINIO POR 15 g.
Codigo CUM:	000011697-02
Vida Util:	DOS(2)AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605180103
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	28.03.2018

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	ÁCIDO TRANEXÁMICO 500 mg TABLETA.
NOMBRE DE MARCA	FIBRILOK®
COMPOSICIÓN	Cada tableta contiene 500 mg de ácido tranexámico.
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2019M-0019362
EXPENDIENTE N°	20162036
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	B02AA02
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30 °C en su envase y empaque original
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	24 meses.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Caja por 10 tabletas: ≈ 12,8 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza con 1 blíster** en PVC Camaro – Aluminio por 10 tabletas en cada blíster (10 tabletas). **Caja plegadiza con 2 blíster** en PVC Camaro – Aluminio por 10 tabletas en cada blíster (20 tabletas). **Caja plegadiza con 3 blíster** en PVC Camaro – Aluminio por 10 tabletas en cada blíster. (30 tabletas) **Caja plegadiza con 6 blíster** en PVC Camaro – Aluminio por 10 tabletas en cada blíster (60 tabletas). **Caja plegadiza con 10 blíster** en PVC Camaro – Aluminio por 10 tabletas en cada blíster (100 tabletas).

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta circular biconvexa, ranurada en una cara, color rosado homogéneo o ligeramente moteado.	Interna
Identificación	**A.** El espectro IR de la preparación muestra debe ser concordante con el espectro IR del estándar de ácido tranexámico. **B.** Se produce un color violeta azulado oscuro. **C.** El punto de fusión del residuo esta alrededor de 186 °C.	BP Vigente
Valoración	No menos de 95 % y no más de 105 % de la cantidad declarada de ácido tranexámico.	
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor a 90 % (Q + 5 %) disuelto de la cantidad declarada de ácido tranexámico en 60 minutos. **S2:** El promedio de 12 unidades (S1+S2) es mayor o igual a 85 % (Q) y ningún valor individual es menor a 70% (Q – 15 %) disuelto de la cantidad declarada de ácido tranexámico en 60 minutos.	Interna
Uniformidad de unidades de dosificación (Variación de peso)	**Para 10 unidades:** El valor de aceptación (AV) es menor o igual que 15,0 %. **Para 30 unidades:** El valor de aceptación (AV) es menor o igual que 15,0% y ningún valor es menor que [1-L2x0,01]*M y ningún valor es mayor a [1+L2x0,01]*M.	BP Vigente
Sustancias relacionadas	Impureza A: Máximo 1,0 %. Impureza B: Máximo 0,5 %. Impureza C: Máximo 0,1 %. Impureza D: Máximo 0,1 %. Cualquier otra imp. individual: Máximo 0,1 %.	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 1.000 ufc/g	
Recuento total combinado de hongos filamentos y levaduras	≤ 100 ufc/g	
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	13-12-2019	Documento nuevo	Alexander Mesa, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	27-09-2021	1. Se especifica que el color es homogéneo o ligeramente moteado para dar cumplimiento a la CAPA CP-0610-21 2. Se elimina la referencia al color Pantone® 517U en la descripción del producto de acuerdo con el control de cambios CC-2021-040	Alexander Mesa, Analista de Desarrollo de Producto	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
A.Mesa		**S.Henao**		**L.Gaviria**	
Nombre:	Alexander Mesa	**Nombre:**	Sebastian Henao	**Nombre:**	Luisa Gaviria
Cargo:	Analista de Desarrollo Producto	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	19-09-2021	**Fecha:**	19-09-2021	**Fecha:**	20-09-2021

FFT-063-V01

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

ACITRADELT® solución inyectable 500 mg/5 ml

Ácido Tranexámico



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Marca registrada®	ACITRADELT®
Principio Activo	Acido Tranexámico
Forma Farmacéutica	Solución Inyectable
Presentación/concentración	Cada 5 ml de solución contiene: ACIDO TRANEXAMICO 500 mg
Dimensiones	Alto 94,42 x ancho 199,54 x profundidad 20,09 mm
Registro sanitario	INVIMA 2022M-0020635
Código IUM (Identificador Único de Medicamento)	1T1003441008100
Código de barras	6921875006581
Medicamento incluido en el PBS (Plan de beneficios en Salud)	SI
Fabricante/país	Reyoung Pharmaceutical co., ltd. ubicado en no. 1 Ruiyang road, yiyuan county, Shandong province
Titular registro sanitario	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150
Precio regulado	NO

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento:	Síntesis química
Vida útil	Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación. La solución inyectable debe utilizarse inmediatamente tras la apertura de la ampolla.
Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura menor de 30ºC en el envase y empaque original.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Naturaleza y contenido del envase	Caja x 10, caja plegadiza con una bandeja por 10 ampollas de vidrio transparente tipo I incoloro/ámbar y cada ampolla de vidrio tipo I por 5 ml.
Observaciones	La solución sobrante, no utilizada, debe ser descartada de acuerdo con la normativa y lineamientos institucionales.
Incompatibilidades	Acitradelt® solución inyectable 500 mg/5 ml no debe añadirse a la sangre para transfusión o a soluciones que contengan penicilina ya que el ácido tranexámico es un aminoácido sintético. Además, en teoría, una solución de ácido tranexámico al 10% es hipertónica y, al añadirse a la sangre, podría causar una disminución de tamaño de las células hemáticas produciendo dolor en el lugar de la inyección.

3. USOS CLÍNICOS

Grupo farmacológico.	Código ATC: B02AA02 Antihemorrágicos, antifibrinolíticos, aminoácidos.
Indicaciones aprobadas por Invima	Antifibrinolítico
Contraindicaciones	• Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. • Trombosis venosa o arterial aguda. condiciones fibrinolíticas después de la coagulopatía por consumo excepto en aquellas con activación predominante del sistema fibrinolítico con sangrado grave agudo. insuficiencia renal grave (riesgo de acumulación). antecedente de convulsiones. pacientes con defectos de la visión cromática. pacientes con hemorragia subaracnoidea. • Inyección intratecal e intraventricular, aplicación intracerebral (riesgo de edema cerebral y convulsiones).
Advertencias y precauciones especiales de empleo	• La inyección intravenosa debe administrarse a una velocidad lenta. el ácido tranexámico no debe administrarse por vía intramuscular. • La dosis de ácido tranexámico debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal debido al riesgo de acumulación.

3. USOS CLÍNICOS

Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se debe tener precaución con las siguientes situaciones:

  convulsiones: se han notificado casos de convulsiones asociadas al tratamiento con ácido tranexámico. En cirugía de revascularización coronaria (CABG), la mayoría de estos casos se informaron después de la administración intravenosa inyección de ácido tranexámico en altas dosis.

  trastornos visuales: se debe prestar atención a las posibles alteraciones visuales, incluyendo discapacidad visual, visión borrosa, visión alterada del color y si es necesario debe suspenderse el tratamiento. Con el uso a largo plazo de ácido tranexámico, deben realizarse exámenes oftalmológicos regulares (agudeza visual, visión de color, fondo de ojo, campo visual, etc.).
  Frente a cambios oftálmicos patológicos, particularmente con enfermedades de la retina, el médico debe decidir la necesidad de continuar con el tratamiento prolongado.

  hematuria: la terapia con ácido tranexámico no está indicada en la hematuria causada por enfermedades del parénquima renal. la precipitación intravascular de fibrina ocurre frecuentemente en estas condiciones y puede agravar la enfermedad. además, en casos de hemorragia renal masiva de cualquier causa, la terapia antifibrinolítica conlleva el riesgo de retención de coágulos en la pelvis renal.

  eventos tromboembólicos: antes de iniciar el tratamiento con ácido tranexámico, se deben considerar los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. En pacientes con antecedentes de enfermedades tromboembólicas o en aquellos con mayor incidencia de eventos tromboembólicos en su historia familiar (pacientes con alto riesgo de trombofilia), el ácido tranexámico sólo debe administrarse si es estrictamente necesario y bajo supervisión médica.
  El ácido tranexámico debe administrarse con cuidado en pacientes que reciben anticonceptivos orales debido al riesgo aumentado de trombosis.

  Coagulación intravascular diseminada: los pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID) en la mayoría de los casos no deben tratarse con ácido tranexámico. Si se administra ácido tranexámico, debe restringirse a aquellos en los que existe una activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia grave aguda. El perfil hematológico se aproxima a lo siguiente: reducción de tiempo en la lisis de coágulos de euglobulina; tiempo prolongado de protrombina; niveles plasmáticos reducidos de fibrinógeno, factores V y VIII, plasminógeno-fibrinolisina y macroglobulina alfa-2; niveles plasmáticos normales del complejo P y P; factores II (protrombina), VIII y X, aumento de los niveles plasmáticos de productos de degradación del fibrinógeno; conteo normal de plaquetas.

  Lo anterior presupone que el estado de la enfermedad subyacente no modifica por sí misma los diversos elementos en este perfil. En estos casos agudos, una dosis única de ácido tranexámico suele ser suficiente para controlar el sangrado.

  La administración de ácido tranexámico en CID debe considerarse sólo cuando exista un adecuado control hematológico por pruebas de laboratorio.

3. USOS CLÍNICOS

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento. No hay datos o son limitados los datos sobre el uso de ácido tranexámico en mujeres embarazadas. como resultado, aunque los estudios en animales no indican efectos teratogénicos, no se recomienda el uso ácido tranexámico durante el embarazo, sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

Lactancia: el ácido tranexámico se excreta en la leche humana. por lo tanto, no se recomienda su uso durante la lactancia materna.

Fertilidad: no existen datos clínicos sobre los efectos del ácido tranexámico sobre la fertilidad.

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

Reacciones Adversas

MedDRA Clasificación por órganos y sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Transtornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Dermatitis alérgica
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea Vómitos Náuseas
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Convulsiones, especialmente en caso de uso incorrecto (ver secciones 4.3 y 4.4)
Trastornos oculares	No conocida	Trastornos visuales, incluyendo alteración de la visión del color.
Trastornos vasculares	No conocida	Malestar general con hipotensión, con o sin pérdida de conciencia (por lo general después de una inyección intravenosa demasiado rápida, excepcionalmente tras la administración oral). Embolismo arterial o venoso en cualquier lugar.
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia

3. USOS CLÍNICOS

Interacciones con medicamentos	El tratamiento simultáneo con anticoagulantes debe llevarse a cabo bajo la estricta supervisión. Los medicamentos que actúan sobre la hemostasia deben administrarse con precaución en los pacientes tratados con ácido tranexámico. Existe un riesgo teórico de aumento del potencial de formación de trombos, como con los estrógenos. De forma alternativa, la acción antifibrinolítico del medicamento puede ser antagonizada con fármacos trombolíticos.

4. ASPECTOS PARA LA ADMINISTRACIÓN SEGURA

Vías de administración	Intravenosa (IV). El ácido tranexámico no se debe administrar por vía intramuscular (IM).
Volumen total de infusión (ml)	En general se diluye en 50-250 ml de cloruro de sodio 0.9% o dextrosa 5%
Velocidad de infusión	Las inyecciones intravenosas se deben administrar muy lentamente (5-30 minutos). No debe administrarse en infusión continua.

5. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: FFT ACITRADELT® solución inyectable 500 mg/5 ml
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V01

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
01	Nuevo	08-2022 PRÓXIMA REVISIÓN 08-2025

Elaborado por: Dirección Farmacéutica, QF. Fabio Ramirez Muñoz
Revisado por: Dirección Técnica, QF. Mónica María Gómez Valencia



Laboratorios Delta S.A.S. tiene disponibles los siguientes medios para reportar cualquier EVENTO ADVERSO relacionado con nuestros medicamentos.

- Página web: www.labdelta.com (reporte en línea)
- Correos electrónicos: dirfarmaceutico@labdelta.com, direcciontecnica@labdelta.com
- Teléfono: 3117499149 - 604 3344033

Fecha de creación:
Agosto de 2022

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.
2022 Laboratorios Delta S.A.S / Todos los derechos reservados.

Línea Nacional de Servicio al Cliente: 01 8000 413 765 Línea de atención: (60-4) 334 40 33
Reporte en línea cualquier sospecha de evento adverso en: www.labdelta.com
Contacto de Dirección Farmacéutica: dirfarmaceutico@labdelta.com
Contacto de Dirección Técnica: direcciontecnica@labdelta.com
www.labdelta.com

novamed®
CALIDAD E INNOVACIÓN

FICHA TÉCNICA FERBIN

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula de gelatina dura con contenido de centro líquido

FÓRMULA: Cada cápsula contiene 250 mg de ácido valproico y excipientes c.s.

INDICACIONES: Antiepiléptico. Estabilizador del ánimo en enfermedad bipolar. Profilaxis de los ataques de migraña.

USOS: Epilepsia del tipo pequeño mal, Monoterapia y terapia auxiliar en pacientes con ataques epilépticos parciales o complejos que se producen solos o asociados con otros tipos de ataques simples y complejos y adicionalmente en aquellos pacientes con ataques epilépticos de varios tipos que incluyan aún los que no presentan ataques. Como estabilizador del ánimo en enfermedad bipolar Como profilaxis de los ataques de migraña. En la epilepsia mioclónica y atónica se considera droga de elección. En las crisis de ausencia (simples o complejas) el ácido valproico es de elección. En las crisis generalizadas tónico clónicas. Formas mixtas de epilepsia.

CONTRAINDICACIONES:El divalproato sódico/ valproato sódico/ ácido valproico/ Valproato sódico no debe ser administrado a pacientes con enfermedad hepática o con disfunción hepática significativa. El divalproato sódico/ valproato sódico/ ácido valproico está contraindicado en pacientes en quienes se sepa tengan desordenes mitocondriales causados por mutaciones en la dna polimerasa mitocondrial (POLG, ej: síndrome de Alpers o Alpershuttenlocher y niños menores a dos años de edad en quienes se sospeche desordenes relacionados con POLG). El divalproato sódico/ valproato sódico/ ácido valproico está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. El divalproato sódico/ valproato sódico/ ácido valproico está contraindicado en pacientes con trastornos conocidos del ciclo de la urea. Divalproato de sodio/ valproato sódico/ ácido valproico está contraindicado para profilaxis de cefalea por migraña en mujeres embarazadas el divalproato sódico está contraindicado en pacientes con porfiria. Riesgo de trastornos de la densidad mineral ósea con el uso a largo plazo, que puede conducir al desarrollo de osteopenia, osteoporosis y fracturas, durante el tratamiento a largo plazo se recomienda monitorear la densidad mineral ósea del paciente. **NUEVAS PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**: hepatotoxicidad: se ha observado insuficiencia hepática que resulta en la muerte de los pacientes que recibieron ácido valproico. Normalmente estos incidentes ocurrieron durante los primeros seis meses de tratamiento. Una hepatotoxicidad seria o fatal puede ir precedida de síntomas inespecíficos tales como malestar, debilidad, letargo, edema facial, anorexia y vómitos. En los pacientes con epilepsia, también puede producirse una pérdida de control de las crisis. Los pacientes deben vigilarse estrechamente por la aparición de estos síntomas. deben realizarse pruebas de la función hepática, antes de la terapia y a intervalos frecuentes a partir de entonces, especialmente durante los primeros seis meses. Sin embargo, los médicos no deben confiar totalmente en la bioquímica del suero, ya que estas pruebas

pueden no ser anormales en todos los casos, aunque también deben considerar los resultados de una cuidadosa historia clínica provisional y del examen físico. Debe tenerse precaución al administrar productos de divalproato sódico a pacientes con antecedentes de enfermedad hepática. Los pacientes tratados con varios anticonvulsivantes, los niños, aquellos con trastornos metabólicos congénitos, con trastornos de ataques severos acompañados de retraso mental y con enfermedades cerebrales orgánicas, pueden estar en riesgo particular la experiencia ha indicado que los niños menores de dos años corren un riesgo considerablemente mayor de desarrollar hepatotoxicidad fatal, especialmente aquellos con las condiciones mencionadas previamente. Cuando el divalproato sódico se utiliza en este grupo de pacientes, debe utilizarse con extrema precaución y como agente único. Los beneficios de la terapia deben sopesarse frente a los riesgos. Por encima de este grupo de edad, la experiencia en epilepsia ha indicado que la incidencia de hepatotoxicidad fatal disminuye considerablemente en grupos de pacientes progresivamente mayores. el medicamento debe suspenderse inmediatamente en presencia de disfunción hepática significativa, sospechosa o aparente. en algunos casos, la disfunción hepática progresó a pesar de la discontinuación del fármaco. divalproato de sodio está contraindicado en pacientes que tengan desordenes mitocondriales conocidos causados por mutaciones en la DNA polimerasa mitocondrial? (POLG; ej: síndrome de Alpers-Huttenlocher) y niños menores a dos años de edad en quienes se sospeche que tengan un desorden asociado a POLG. la falla hepática inducida por valproato y la muertes asociadas al hígado se han reportado en pacientes con síndromes neurometabólicos hereditarios causados por mutaciones en el gen para la DNA polimerasa ? mitocondrial (POLG) (ej: síndrome de Alpers-Huttenlocher) en una tasa mayor que los pacientes sin estos síndromes. los desórdenes relacionados a la POLG deben sospecharse en pacientes con historia familiar o síntomas sugestivos de desórdenes relacionados a la POLG, incluyendo pero no limitados a encefalopatía inexplicada, epilepsia refractaria (focal, mioclónica) estatus epiléptico como presentación, retrasos del desarrollo, retraso psicomotor, neuropatía axonal sensorimotora, miopatía cerebelar, ataxia, oftalmoplegía, o migraña complicada con aura occipital. Testear mutaciones de POLG debe realizarse acorde a la práctica clínica vigente para el diagnóstico de dichos desordenes. En pacientes mayores a dos años de edad, en quienes clínicamente se sospeche alguna enfermedad mitocondrial hereditaria, el divalproato de sodio solo debe ser usado después que otros anticonvulsivantes han fallado. Este grupo de pacientes deben ser monitorizados estrictamente durante el tratamiento con el divalproato de sodio por el desarrollo de lesiones hepáticas agudas mediante seguimiento clínico y monitoreo paraclínico de función hepática. Pancreatitis: se han reportado casos de pancreatitis mortal en niños y adultos que reciben valproato. Algunos de los casos han sido descritos como hemorrágicos con rápida progresión de los síntomas iniciales hasta la muerte. algunos casos han ocurrido poco después de su uso inicial, así como después de varios años de uso. La tasa basada en los casos reportados supera la esperada en la población general y ha habido casos en que la pancreatitis recurrió después de un redesafío con el valproato. En los estudios clínicos, hubo dos casos de pancreatitis sin etiología alternativa en 2.416 pacientes, representando 1.044 paciente-años de experiencia. los pacientes y guardianes deben ser advertidos que el dolor abdominal, náuseas,

vómitos y/o anorexia, podrían ser síntomas de pancreatitis que requieren una pronta evaluación médica. Si se diagnostica la pancreatitis, normalmente deberá suspenderse el valproato. El tratamiento alternativo almacenar a temperatura inferior a 30 °c en su material de envase y empaque originales para la condición médica subyacente debe iniciarse tal como sea clínicamente indicado. Trastornos del ciclo de la urea: encefalopatía hiperamonémica, a veces mortal, se ha reportado después de la iniciación de la terapia del valproato en pacientes con trastornos del ciclo de la urea, un grupo de anomalías genéticas poco comunes, particularmente la deficiencia de la ornitina transcarbamilasa. Antes de comenzar la terapia del valproato, debe considerarse en los pacientes siguientes una evaluación de los UCD: 1) con una historia de encefalopatía inexplicable o coma, encefalopatía asociada con carga de proteínas, encefalopatía relacionadas con el embarazo o postparto, retraso mental inexplicable o historia de amoníaco o glutamina elevados en plasma; 2) aquellos con vómitos y letargo cíclicos, irritabilidad extrema episódica, ataxia, BUN bajo, evasión de proteínas; 3) aquellos con antecedentes familiares de UCD o una historia familiar de muertes infantiles inexplicables (especialmente hombres); 4) aquellos con otros signos o síntomas de UCD. Los pacientes que desarrollan síntomas de la encefalopatía hiperamonémica inexplicable mientras reciben terapia con valproato, deben recibir tratamiento inmediato (incluida la interrupción de la terapia con valproato) y ser evaluados por trastornos subyacentes del ciclo de la urea. Comportamiento y pensamientos suicidas: se ha reportado un aumento del riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas en los pacientes que toman AED para cualquier indicación. El mayor riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas con AED se observó tan temprano como una semana después de comenzar el tratamiento con AED y persistió a lo largo de la duración del tratamiento evaluado. El riesgo relativo de pensamientos o comportamientos suicidas fue mayor en los ensayos clínicos para la epilepsia que en los ensayos clínicos psiquiátricos o de otras condiciones, pero las diferencias del riesgo absoluto fueron similares para la epilepsia y las indicaciones psiquiátricas. Los pacientes tratados con un AED para cualquier indicación deben ser supervisados por la aparición o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamientos suicidas y/o cambios inusuales en el estado de ánimo o del comportamiento. Al prescribir el divalproato sódico o cualquier otro AED debe sopesarse el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas frente al riesgo de la enfermedad no tratada. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las que se prescriben los AED están asociados con morbilidad y un aumento del riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas. Si surgen durante el tratamiento pensamientos o comportamientos suicidas, el prescriptor debe considerar si la aparición de estos síntomas en cualquier paciente determinado puede estar relacionada con la enfermedad a tratar. Los pacientes, sus cuidadores y familias deben ser informados que los AED aumentan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas y deben ser advertidos de la necesidad de estar alerta por la aparición o empeoramiento de los signos y síntomas de depresión, cambios inusuales en el estado de ánimo o comportamiento o la aparición de pensamientos o comportamientos suicidas, o pensamientos acerca de autolesionarse. Los comportamientos de preocupación deben ser informados inmediatamente a los prestadores de servicios de salud. Interacción con antibióticos carbapenem: los antibióticos carbapenem (tales

como, ertapenem, imipenem, meropenem) pueden reducir las concentraciones del ácido valproico en suero a niveles subterapéuticos, provocando la pérdida del control de las crisis. Las concentraciones del ácido valproico en suero deben vigilarse frecuentemente después de iniciar la terapia con el carbapenem. La terapia antibacteriana o anticonvulsiva alternativa debe considerarse si las concentraciones del ácido valproico en suero caen significativamente o si se deteriora el control de las crisis. Somnolencia en los ancianos: en un estudio doble ciego, multicéntrico del valproato en pacientes ancianos con demencia (con edad promedio de 83 años de edad), las dosis aumentaron a 125 mg/día hasta una dosis objetivo de 20 mg/kg/día. Una proporción significativamente mayor de pacientes con valproato tuvo somnolencia en comparación con el placebo y aunque no tuvo poder estadístico, hubo una mayor proporción de pacientes con deshidratación. Las interrupciones de la terapia por somnolencia también fueron significativamente superiores que con el placebo. En algunos pacientes con somnolencia (aproximadamente la mitad), hubo una reducida ingesta nutricional asociada con una pérdida de peso. Se observó una tendencia en los pacientes que experimentaron estos eventos con una concentración basal de albúmina inferior, menor eliminación de valproato y un BUN superior. En pacientes de edad avanzada, la dosis debe aumentarse más lentamente y existir supervisión periódica de la ingesta de líquidos y nutricional, deshidratación, somnolencia y otros eventos adversos. Las reducciones de la dosis o la interrupción del valproato deben considerarse en los pacientes con reducida ingesta de alimentos o de líquidos y en los pacientes con somnolencia excesiva. Trombocitopenia: la frecuencia de efectos adversos (especialmente enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia) puede estar relacionada con la dosis. En un estudio clínico del divalproato sódico, como monoterapia en pacientes con epilepsia, 34/126 pacientes (27%) que recibieron en promedio aproximadamente una dosis de 50 mg/kg/día, tuvieron al menos un valor de plaquetas = 75 x 10^9 /l. Aproximadamente la mitad de estos pacientes descontinuó el tratamiento y su recuento de plaquetas regresó a la normalidad. En los pacientes restantes, los recuentos de plaquetas se normalizaron con el tratamiento continuo. En este estudio, la probabilidad de trombocitopenia pareció aumentar significativamente a concentraciones totales del valproato = 110 µg/ml (en mujeres) o = 135 µg/ml (en varones). En consecuencia, debe sopesarse el beneficio terapéutico que puede acompañar a las dosis más altas, frente a la posibilidad de una mayor incidencia de efectos adversos. Mujeres con potencial de quedar embarazadas: debido al riesgo del feto de malformaciones congénitas mayores (incluyendo defectos del tubo neural) el ácido valproico debe ser considerado en mujeres con potencial de quedar embarazadas solamente que el riesgo haya sido extensamente discutida con la paciente y sopesada versus los beneficios potenciales del tratamiento. Esto es especialmente importante cuando el uso de valproato es considerado para tratar una condición que usualmente no esté asociada con lesión permanente o muerte (ej: migraña). Las mujeres con potencial de quedar embarazadas deben usar un método anticonceptivo eficaz mientras usan valproato. Uso en el embarazo: desde que el uso del divalproato se ha asociado a ciertos defectos de defectos congénitos, las mujeres en edad reproductiva que estén considerando de uso de divalproato de sodio deben ser aconsejadas acerca de los riesgos asociados al uso de divalproato de sodio durante el embarazo. Valproato está contraindicado para la profilaxis de migraña durante el

embarazo. Las mujeres que sufran de epilepsia o trastorno bipolar que estén embarazadas o planeen quedar embarazadas no deben ser tratadas con valproato a no ser que otras terapias hayan fallado en obtener un adecuado control sintomático o son de otra manera inaceptables. En aquellas mujeres, los beneficios del tratamiento con valproato durante el embarazo aún pesan más que los riesgos. La medicación antiepiléptica no debe descontinuarse de manera abrupta en pacientes en quienes la medicación esté siendo administrada para evitar convulsiones mayores por la fuerte posibilidad de precipitar un estatus epiléptico con hipoxia concomitante y amenaza la vida. En casos individuales donde la severidad y frecuencia del desorden convulsivo sea tal que no pongan en riesgo para el paciente, descontinuar la droga debe ser considerado antes de y durante el embarazo. Sin embargo, no puede decirse con ninguna seguridad que incluso convulsiones menores no pongan algún riesgo para el embrión o feto en desarrollo. Hiperamonemia: se ha reportado hiperamonemia en asociación a la terapia con valproato y puede estar presente a pesar de tener pruebas de función hepática normal. En pacientes que desarrollen letargo o vomito inexplicados o cambios en el estado mental, se debe considerar una encefalopatía hiperamonémica y se deben medir los niveles de amonio. La hiperamonemia también debe considerarse en pacientes que presenten hipotermia. Si el amonio está aumentado, se debe descontinuar la terapia con valproato. Las intervenciones apropiadas para manejar la hiperamonemia deben iniciarse y de manera subyacente investigar desordenes del ciclo de la urea. Elevaciones asintomáticas del amonio son más comunes y cuando se presentan, requieren un monitoreo cercano de niveles en plasma de amonio. Si la elevación persiste, descontinuar la terapia con valproato debe considerarse. Hiperamonemia y encefalopatía asociada al uso concomitante de topiramato: la administración concomitante de topiramato y ácido valproico se ha asociado con hiperamonemia con o sin encefalopatía en pacientes que han tolerado cada medicación por separado. Los síntomas clínicos de la hiperamonemia a menudo incluyen alteraciones agudas del nivel de conciencia y/o de la función cognitiva con letargo o vomito. La hipotermia también puede ser una manifestación de hiperamonemia. En muchos casos, signos y síntomas disminuyen al descontinuar cada droga. Se sabe que la monoterapia con topiramato se asocia con hiperamonemia. Pacientes con problemas innatos del metabolismo o actividad mitocondrial hepática reducida pueden tener un riesgo incrementado de hiperamonemia con o sin encefalopatía. Aunque no se ha estudiado, una interacción entre el topiramato y el ácido valproico puede exacerbar defectos enmascarados existentes en personas susceptibles. Hipotermia: la hipotermia, definida como una caída involuntaria en la temperatura corporal a puede ocurrir también en pacientes con administración simultánea de topiramato con valproato, después de comenzar el tratamiento de topiramato o después de aumentar la dosis diaria del topiramato. Se debe considerar descontinuar el topiramato en pacientes que desarrollen hipotermia, que puede manifestarse por una variedad de anormalidades clínicas incluyendo letargo, confusión, coma y alteraciones significativas en sistemas de órganos mayores como el cardiovascular o respiratorio. El manejo clínico debe incluir examen de niveles de amonio. Atrofia cerebral: existen reportes postmercadeo de atrofia cerebral y cerebelar reversible e irreversible temporalmente asociado con el uso de productos de valproato. En algunos casos, los pacientes se han recuperado con secuelas permanentes. Las

funciones motoras y cognitivas de pacientes en valproato deben ser monitoreadas de manera rutinaria y el medicamento debe ser descontinuado ante la sospecha o signos aparentes de atrofia cerebral. Reportes de atrofia cerebral con varias formas de problemas neurológicos incluyendo retrasos del desarrollo y discapacidad psicomotora han sido reportados en niños que fueron expuestos in-útero a productos de valproato. Advertencias y precauciones generales: debido a informes de trombocitopenia, inhibición de la fase secundaria de la agregación de plaquetas y parámetros de coagulación anormal (por ejemplo, bajo fibrinógeno), se recomienda hacer recuentos de plaquetas y pruebas de coagulación antes de iniciar la terapia y a intervalos periódicos. Se recomienda que los pacientes que reciban divalproato sódico tengan recuentos de plaquetas y control de los parámetros de coagulación antes de una cirugía planeada. En un estudio clínico del divalproato sódico, como monoterapia en pacientes con epilepsia, 34/126 pacientes (27%) que recibieron en promedio aproximadamente 50 mg/kg/día, tuvieron al menos un valor del recuento de plaquetas = 75 x 10^9 /l. Aproximadamente la mitad de estos pacientes descontinuó el tratamiento y el recuento de plaquetas regresó a la normalidad. En los pacientes restantes, los recuentos de plaquetas se normalizaron con el tratamiento continuo. En este estudio, la probabilidad de trombocitopenia pareció aumentar significativamente a concentraciones totales del valproato = 110 µg/ml (en mujeres) o = 135 µg/ml (en varones). La evidencia de hemorragia, hematomas o de un trastorno de la hemostasis o de la coagulación, es una indicación para la reducción de la dosis o el retiro de la terapia. Dado que el divalproato sódico puede interactuar con medicamentos administrados simultáneamente, que son capaces de inducción enzimática, se recomienda evaluar periódicamente la concentración del valproato y de las drogas concomitantes en plasma al principio de la terapia. El valproato es eliminado parcialmente en la orina como un metabolito ceto, que puede llevar a una interpretación errónea de la prueba de cetona en orina. Ha habido reportes de pruebas de la función tiroidea alterada, asociada con el valproato. Se desconoce la importancia clínica de estos reportes. Existen estudios in vitro que sugieren que el valproato estimula la replicación del virus del VIH y del CMV, bajo ciertas condiciones experimentales. Se desconoce la consecuencia clínica, si la hubiere. Además, la relevancia de estos hallazgos in vitro es incierta para los pacientes que reciben terapia antirretroviral máximamente supresora. No obstante, estos datos deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de la vigilancia periódica de la carga viral de los pacientes infectados con el VIH que recibieron valproato o de aquellos pacientes infectados clínicamente con el CMV. Los pacientes con una deficiencia de palmitoiltransferasa carnitina subyacente (CPT) tipo ii deben ser advertidos del mayor riesgo de rabdomiolisis cuando se toma valproato. Reacciones de hipersensibilidad multiórgano: se han reportado raramente reacciones de hipersensibilidad multiórgano, en estrecha asociación temporal después de la iniciación de la terapia del valproato, en pacientes adultos y pediátricos (tiempo promedio de detección 21 días; intervalo de 1 a 40). Aunque hubo un número limitado de reportes, muchos de estos casos resultaron en hospitalización y se informó de al menos una muerte. Los signos y síntomas de este desorden fueron diversos; sin embargo, los pacientes normalmente, aunque no exclusivamente, presentaron fiebre y erupción cutánea, asociadas con la participación de otros sistemas de órganos. Otras manifestaciones asociadas

pueden incluir linfadenopatía, hepatitis, anomalías de la prueba de función hepática, anormalidades hematológicas (p. Ej., eosinofilia, trombocitopenia, neutropenia), prurito, nefritis, oliguria, síndrome hepatorrenal, artralgia y astenia. Debido a que el trastorno es variable en su expresión, pueden producirse otros síntomas y signos del sistema de órganos no observados aquí. Si se sospecha esta reacción, debe suspenderse la terapia con valproato y comenzar un tratamiento alternativo. Aunque se desconoce la existencia de sensibilidad cruzada con otros medicamentos que producen este síndrome, la experiencia entre drogas asociada con hipersensibilidad multiórgano indicaría que sería una posibilidad. Información para los pacientes: los pacientes y guardianes deben ser advertidos que el dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o anorexia podrían ser síntomas de pancreatitis y por lo tanto requieren prontamente una evaluación médica adicional. Debería informarse a los pacientes y guardianes de los signos y síntomas asociados con la encefalopatía hiperamonémica y sugerirles de informar al prescriptor si alguno de estos síntomas se producen. Ya que el divalproato sódico puede producir depresión de snc, especialmente cuando se combina con otro depresor del SNC (p. Ej., alcohol), los pacientes deben ser advertidos de no participar en actividades peligrosas, tales como conducir un automóvil u operar maquinaria peligrosa, hasta que se sepa que no están somnolientos a causa del medicamento. Dado que el divalproato sódico ha sido asociado con ciertos tipos de defectos de nacimiento, las pacientes femeninas en edad fértil que consideren el uso del divalproato sódico, deben ser advertidas de los riesgos asociados con el uso del divalproato sódico durante el embarazo. Existen raros reportes de residuo de la medicación en heces, algunos de los cuales se han observado en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos (incluyendo ileostomía o colostomía) o funcionales, con tiempos acortados del tránsito GI. En algunos reportes se han observado residuos de la medicación en el contexto de diarrea. Se recomienda verificar los niveles del valproato en plasma, en los pacientes que tienen residuos de la medicación en las heces y deberá vigilarse la condición clínica del paciente. Si es clínicamente indicado, podrá considerarse un tratamiento alternativo. Uso pediátrico: la experiencia indica que los niños menores de dos años corren un riesgo considerablemente mayor de desarrollar hepatotoxicidad fatal, especialmente aquellos con las condiciones mencionadas previamente. Cuando el divalproato sódico se utiliza en este grupo de pacientes, debe utilizarse con extrema precaución y como agente único. Los beneficios de la terapia deben sopesarse contra los riesgos. Por encima de la edad de dos años, la experiencia en epilepsia ha indicado que la incidencia de hepatotoxicidad fatal disminuye considerablemente en grupos de pacientes progresivamente mayores. No se ha establecido la seguridad ni la efectividad de las tabletas de liberación prolongada del divalproato sódico, para la profilaxis de las cefaleas tipo migraña en pacientes menores de 18 años. Los niños más pequeños, especialmente aquellos que reciben medicamentos inductores enzimáticos, requerirán grandes dosis de mantenimiento para alcanzar el objetivo total y las concentraciones del ácido valproico no ligado. La variabilidad en la fracción libre limita la utilidad clínica del monitoreo de la concentración total del ácido valproico en suero. La interpretación de las concentraciones del ácido valproico en niños debe incluir la consideración de factores que afectan el metabolismo hepático y el enlace a las proteínas. No se ha establecido la seguridad ni la efectividad de las tabletas de

liberación prolongada del divalproato sódico, para el tratamiento de las crisis complejas parciales, las crisis de ausencia simple y compleja ni de los múltiples tipos de crisis, que incluyen crisis de ausencia en pacientes pediátricos menores de diez años de edad. Uso geriátrico: no se enrolaron pacientes mayores de 65 años en los estudios clínicos doble ciego prospectivos, de manía asociada con enfermedad bipolar. En un estudio de revisión de casos con 583 pacientes, 72 pacientes (12%) eran mayores de 65 años de edad. Un mayor porcentaje de pacientes mayores de 65 años reportó lesión accidental, infección, dolor, somnolencia y temblores. La interrupción del valproato estuvo asociada ocasionalmente con los dos últimos eventos. No está claro si estos eventos indican riesgos adicionales o si resultan de la enfermedad médica pre-existente y del uso simultáneo de medicación entre estos pacientes. Un estudio de pacientes de edad avanzada con demencia reveló somnolencia relacionada con la droga e interrupción de la droga debido a la somnolencia. Debe reducirse la dosis inicial en estos pacientes y deben considerarse reducciones de la dosis o descontinuación del tratamiento en pacientes con somnolencia.

DOSIFICACIÓN: Según criterio médico. La dosis inicial es de 15mg/kg/día, con incrementos de 5 a 10mg cada semana, hasta lograr el control deseado en el paciente. La dosis máxima recomendada es de 60mg/kg/día. Si es necesario administrar más de 250mg al día, la dosis debe fraccionarse en 2 o más tomas.

PRECAUCIONES

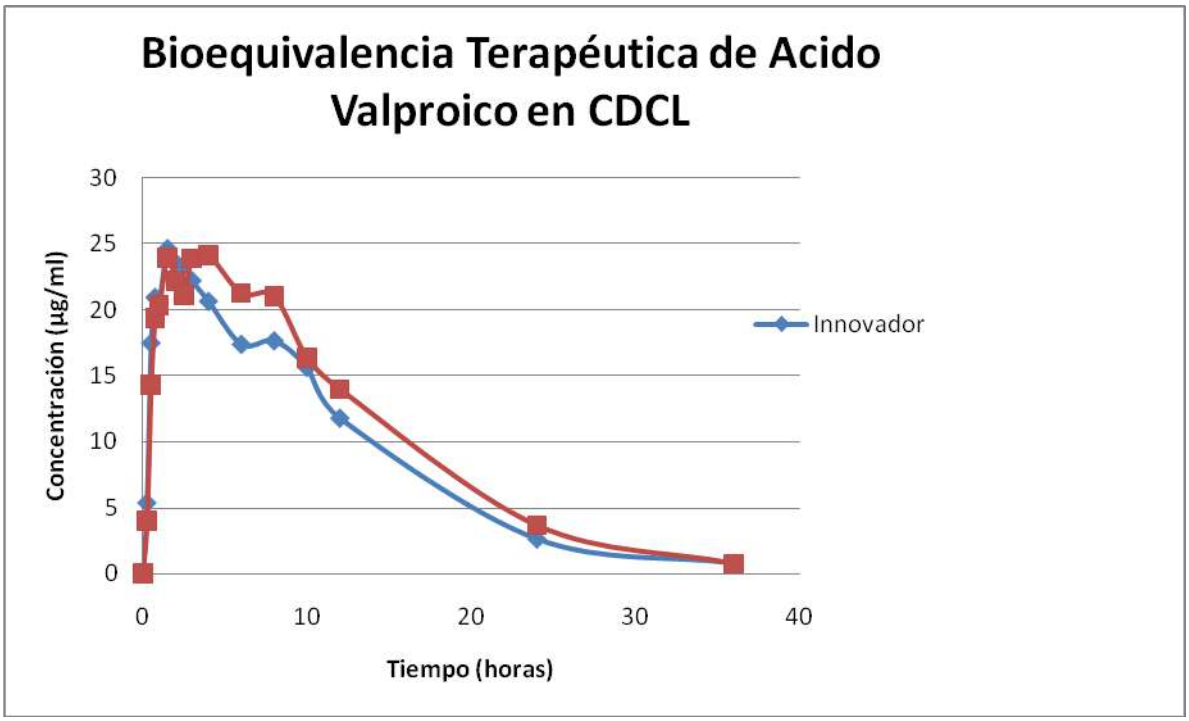
Su administración debe ser cuidadosa en niños (tienen mayor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad grave), en presencia de discrasias sanguíneas, patologías cerebrales, insuficiencia hepática y disfunción renal. Se debe tener precaución en casos de cirugía, tratamiento dental o emergencia por la posible prolongación del tiempo de sangría. No se recomienda la ingestión de alcohol u otros depresores del SNC. Para suspender su administración la dosis debe reducirse en forma gradual, ya que la suspensión brusca puede precipitar la crisis o el estatus epiléptico. En caso de utilizar el ácido valproico para reemplazar o suplementar otra terapéutica anticonvulsiva, la dosificación se debe aumentar en forma gradual, a la vez que se disminuye la otra medicación con el objeto de mantener el control de la crisis. La vida media puede alargarse considerablemente en pacientes con disfunción hepática y en niños menores de 18 meses. Se recomiendan, antes y durante el tratamiento, controles del tiempo de sangría, hemograma, determinaciones de la función hepática y renal. Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: no deberá usarse durante el primer trimestre del embarazo. En vista de que se han informado algunos casos de hepatotoxicidad, se sugiere realizar hepatograma antes del tratamiento y dos meses después. La dosis deberá reducirse inmediatamente en presencia de disfunción hepática ya que ésta ha progresado a pesar de discontinuarse el medicamento.

FARMACODINAMIA:

Este antiepiléptico es totalmente diferente de los otros fármacos de este grupo terapéutico (fenobarbital, carbamazepina) tanto estructuralmente (no tiene radicales unidos en su estructura química) como farmacológicamente, ya que posee otros efectos (antianóxico) a nivel periférico evitando la inactivación del

metabolismo muscular y la apnea de la crisis convulsiva, y ansiolítico por su acción gabaérgica.
Está comprobado que la epilepsia se debe a descargas neuronales exageradas en las cuales hay una disminución importante del GABA (ácido gamma aminobutírico), principal neuroinhibidor del SNC. Independientemente de la etiología de la epilepsia, los niveles del GABA se encuentran disminuidos.
Algunos autores han demostrado que el ácido valproico por sí mismo inhibe la descarga neuronal y en ocasiones potencializa las acciones inhibitorias del GABA sobre la descarga neuronal. La teoría más ampliamente aceptada es que el ácido valproico refuerza el efecto inhibitorio del GABA a través de un aumento de la síntesis o una disminución de la degradación de este neurotransmisor. El mecanismo por el cual el ácido valproico actúa como preventivo en la migraña, no está bien establecido. Este fármaco al ser GABA-adrenérgico y tener acción sobre los receptores GABA, incluyendo aquellos del rafe dorsal, provoca una disminución de la descarga de las neuronas serotoninérgicas, previniendo la vasodilatación observada en las crisis de migraña.
Estos efectos antimigrañosos también pueden estar relacionados con la reducción de la hiperexcitabilidad ocasionada por el glutamato.

FARMACOCINÉTICA:
El ácido valproico posee una absorción rápida por vía oral con una biodisponibilidad aproximada de 80%. El pico de concentración plasmática se observa entre 1 a 4 horas y se retarda con estómago lleno. El volumen de distribución se encuentra entre 0,1 y 0,4 L/kg. La concentración del valproato en plasma con efecto terapéutico está entre 50 y 100 mg/ml. Se liga a las proteínas plasmáticas en un 90%. La concentración en el LCR alcanza el 10% de la plasmática. Se metaboliza en hígado por conjugación, en menor medida por oxidación y por el sistema citocromo P-450 CYP2C9. Se excreta por orina, heces y leche materna. Su vida media es de aproximadamente 15 horas.
En un estudio comparativo vs producto innovador, se encontró que los valores de las variables farmacocinéticas evaluadas de Tmáx, Cmáx, ABC, t1/2 fueron semejantes, permitiendo concluír que la formulación de FERBIN CL de 250 mg es bioequivalente frente al producto innovador de referencia.



Referencia: Protocolo BE090811001 de 2009/08/11. Realizado por Delivery Technologies.

ÁCIDO VALPRÓICO		
PARAMETROS	**MEDIA ± SD**	
	TEST (T)	**REF. (R)**
t_{max} (h)	3.64±2.07	2.46±2.52
C_{max} (µg/mL)	31.38±5.90	31.69±10.32
AUC_{0-t} (µg*h/mL)	337.54±156.67	321.83±139.34
$AUC_{0-\infty}$ (µg*h/mL)	439.35±197.57	490.28±322.61
K_e(1/h)	0.19±0.11	0.15±0.09
$t^{1/2}$ (h)	4.61±2.93	8.36±10.60
Bioequivalencia	**BIOEQUIVALENTE**	

INTERACCIONES: El ácido valproico potencia la acción de los fármacos depresores del SNC. Incrementa la concentración del fenobarbital hasta el 40% cuando se administra simultáneamente, debido a la reducción del metabolismo del sistema CYP 2C9. La toxicidad de fenitoína puede aumentar en caso de administración conjunta por la misma razón. Junto con el clonazepam puede

producirse un estado epiléptico de ausencia, debiéndose evitar su empleo simultáneo. Aumenta la acción sedativa del diazepam.

EFECTOS ADVERSOS: Hepatotoxicidad grave o mortal (mayor riesgo en niños que reciben otros anticonvulsivos en forma simultánea), calambres abdominales, alteraciones intestinales, diarrea, temblores, náuseas, vómitos, rash cutáneo, somnolencia, inhibición de la agregación plaquetaria, trombocitopenia, hemorragias, hematomas.

TOXICIDAD Su administración debe ser cuidadosa en niños (tienen mayor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad grave), en presencia de discrasias sanguíneas, patologías cerebrales, insuficiencia hepática y disfunción renal

RESTRICCIONES ESPECIALES: Puede producir somnolencia y potenciar depresores del sistema nervioso central. Mantener fuera del alcance de los niños.

CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN: Venta bajo fórmula médica

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

PRESENTACIÓN: Cada cápsula de gelatina dura con contenido líquido, contiene ácido valproico 250 mg, excipientes csp. Registro Sanitario INVIMA. 2016M-0011592-R1.

VENTAJAS Y BENEFICIOS DE LA FORMA FARMACÉUTICA:

- Optimiza biodisponibilidad
- Facilita absorción por vía oral por ruptura y contenido líquido
- Rápido inicio de acción
- Menor irritación gástrica

REFERENCIAS:

1. Lucca JM, Teixeira RM, Teixeira HF et al: Cápsulas duras con enchimento líquido ou semisólido: Uma revisão sobre sua produção et aplicação na liberação de fármacos. **Act Farm Bonaerense** 2005; 24(3): 458-467
2. Richardson M, Stegemann S: Filling two-piece hard gelatin capsules with liquids. **Tablets & Capsules** 2007 Jan. 6 pp

FICHA TÉCNICA DE FERBIN JARABE.

COMPOSICIÓN: Cada 5 ml de jarabe contienen 250 mL de ácido valproico, excipientes c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN: el ácido valproico incrementa los niveles cerebrales del ácido gama-amino butírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio.

Adicionalmente, influencia la conductancia (capacidad de transporte a través de los conductos iónicos de la membrana) de los iones sodio y potasio, con un efecto depresor directo sobre la membrana neuronal.

Está comprobado que la epilepsia se debe a descargas neuronales exageradas en las cuales hay una disminución importante del GABA (ácido gamma aminobutírico), principal neuroinhibidor del SNC. Independientemente de la etiología de la epilepsia, los niveles del GABA se encuentran disminuidos.

El mecanismo por el cual el ácido valproico actúa como preventivo en la migraña, no está bien establecido. Este fármaco al ser GABA-adrenérgico y tener acción sobre los receptores GABA, incluyendo aquellos del rafe dorsal, provoca una disminución de la descarga de las neuronas serotoninérgicas, previniendo la vasodilatación observada en las crisis de migraña.

Estos efectos antimigrañosos también pueden estar relacionados con la reducción de la hiperexcitabilidad ocasionada por el glutamato.

INDICACIONES:

Monoterapia y como terapia coadyuvante, en el tratamiento de pacientes con crisis complejas parciales que se producen en forma aislada o en asociación con otros tipos de crisis, terapia coadyuvante y única en el tratamiento de las crisis de ausencia simples y complejos y complementariamente en los pacientes con múltiples tipos de crisis que incluyen las crisis de ausencia. Tratamiento de episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar, profilaxis de cefaleas del tipo migraña.

USOS CLÍNICOS:

- Epilepsia del tipo pequeño mal.

- Monoterapia y terapia auxiliar en pacientes con ataques epilépticos parciales o complejos que se producen solos o asociados con otros tipos de ataques simples y complejos y adicionalmente en aquellos pacientes con ataques epilépticos de varios tipos que incluyan aún los que no presentan ataques.
- En la epilepsia mioclónica y atónica se considera droga de elección. En las crisis de ausencia (simples o complejas) el ácido valproico es de elección. En las crisis generalizadas tónico clónicas. Formas mixtas de epilepsia.
- Como estabilizador del ánimo en enfermedad bipolar
- Como profilaxis de los ataques de migraña.

CONTRAINDICACIONES:

El ácido valproico no debe ser administrado a pacientes con enfermedad hepática o con disfunción hepática significativa. Está contraindicado en pacientes en quienes se sepa tengan desordenes mitocondriales causados por mutaciones en la DNA polimerasa mitocondrial (POLG, ej: síndrome de Alpers o Alpers-Huttenlocher y niños menores a dos años de edad en quienes se sospeche desordenes relacionados con POLG). Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al ácido valproico. Está contraindicado en pacientes con trastornos conocidos del ciclo de la urea. Está contraindicado para profilaxis de cefalea por migraña en mujeres embarazadas y en pacientes con porfiria.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Hepatotoxicidad: se ha observado insuficiencia hepática que resulta en la muerte de los pacientes que recibieron ácido valproico. Normalmente estos incidentes ocurrieron durante los primeros seis meses de tratamiento. Una hepatotoxicidad seria o fatal puede ir precedida de síntomas inespecíficos tales como malestar, debilidad, letargo, edema facial, anorexia y vómitos. En los pacientes con epilepsia, también puede producirse una pérdida de control de las crisis. Los pacientes deben vigilarse estrechamente por la aparición de estos síntomas. Deben realizarse pruebas de la función hepática, antes de la terapia y a intervalos frecuentes a partir de entonces, especialmente durante los primeros seis meses. Sin embargo, los médicos no deben confiar totalmente en la bioquímica del suero, ya que estas pruebas pueden no ser anormales en todos los casos, aunque también deben considerar los resultados de una cuidadosa historia clínica provisional y del examen físico. Debe tenerse

precaución al administrar productos de ácido valproico a pacientes con antecedentes de enfermedad hepática. Los pacientes tratados con varios anticonvulsivantes, los niños, aquellos con trastornos metabólicos congénitos, con trastornos de ataques severos acompañados de retraso mental y con enfermedades cerebrales orgánicas, pueden estar en riesgo particular. La experiencia ha indicado que los niños menores de dos años corren un riesgo considerablemente mayor de desarrollar hepatotoxicidad fatal, especialmente aquellos con las condiciones mencionadas previamente. Cuando el ácido valproico se utiliza en este grupo de pacientes, debe utilizarse con extrema precaución y como agente único. Los beneficios de la terapia deben sopesarse frente a los riesgos. Por encima de este grupo de edad, la experiencia en epilepsia ha indicado que la incidencia de hepatotoxicidad fatal disminuye considerablemente en grupos de pacientes progresivamente mayores. El medicamento debe suspenderse inmediatamente en presencia de disfunción hepática significativa, sospechosa o aparente. En algunos casos, la disfunción hepática progresó a pesar de la discontinuación del fármaco. El ácido valproico está contraindicado en pacientes que tengan desordenes mitocondriales conocidos causados por mutaciones en la dna polimerasa mitocondrial ? (POLG; ej: síndrome de Alpers-Huttenlocher) y niños menores a dos años de edad en quienes se sospeche que tengan un desorden asociado a POLG. La falla hepática inducida por ácido valproico y la muertes asociadas al hígado se han reportado en pacientes con síndromes neurometabólicos hereditarios causados por mutaciones en el gen para la DNA polimerasa mitocondrial (POLG) (ej: síndrome de Alpers-Huttenlocher) en una tasa mayor que los pacientes sin estos síndromes. Los desordenes relacionados a la POLG deben sospecharse en pacientes con historia familiar o síntomas sugestivos de desordenes relacionados a la POLG, incluyendo pero no limitados a encefalopatía inexplicada, epilepsia refractaria (focal, mioclónica) estatus epiléptico como presentación, retrasos del desarrollo, retraso psicomotor, neuropatía axonal sensorimotora, miopatía cerebelar, ataxia, oftalmoplegía, o migraña complicada con aura occipital. Testear mutaciones de POLG debe realizarse acorde a la práctica clínica vigente para el diagnóstico de dichos desordenes. En pacientes mayores a dos años de edad, en quienes clínicamente se sospeche alguna enfermedad mitocondrial hereditaria, el ácido valproico solo debe ser usado después que otros anticonvulsivantes han fallado. Este grupo de pacientes deben ser monitorizados estrictamente durante el tratamiento con el ácido valproico por el desarrollo de

lesiones hepáticas agudas mediante seguimiento clínico y monitoreo paraclínico de función hepática. **Pancreatitis**: se han reportado casos de pancreatitis mortal en niños y adultos que reciben ácido valproico. Algunos de los casos han sido descritos como hemorrágicos con rápida progresión de los síntomas iniciales hasta la muerte. Algunos casos han ocurrido poco después de su uso inicial, así como después de varios años de uso. La tasa basada en los casos reportados supera la esperada en la población general y ha habido casos en que la pancreatitis recurrió después de un redesafío con el ácido valproico. En los estudios clínicos, hubo dos casos de pancreatitis sin etiología alternativa en 2.416 pacientes, representando 1.044 paciente-año de experiencia. Los pacientes y guardianes deben ser advertidos que el dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o anorexia, podrían ser síntomas de pancreatitis que requieren una pronta evaluación médica. Si se diagnostica la pancreatitis, normalmente deberá suspenderse el ácido valproico. El tratamiento alternativo para la condición médica subyacente debe iniciarse tal como sea clínicamente indicado. **Trastornos del ciclo de la urea**: encefalopatía hiperamonémica, a veces mortal, se ha reportado después de la iniciación de la terapia del valproico en pacientes con trastornos del ciclo de la urea, un grupo de anomalías genéticas poco comunes, particularmente la deficiencia de la ornitina transcarbamilasa. Antes de comenzar la terapia del ácido valproico, debe considerarse en los pacientes siguientes una evaluación de los UCD: 1) con una historia de encefalopatía inexplicable o coma, encefalopatía asociada con carga de proteínas, encefalopatía relacionadas con el embarazo o postparto, retraso mental inexplicable o historia de amoníaco o glutamina elevados en plasma; 2) aquellos con vómitos y letargo cíclicos, irritabilidad extrema episódica, ataxia, BUN bajo, evasión de proteínas; 3) aquellos con antecedentes familiares de ucd o una historia familiar de muertes infantiles inexplicables (especialmente hombres); 4) aquellos con otros signos o síntomas de UCD. Los pacientes que desarrollan síntomas de la encefalopatía hiperamonémica inexplicable mientras reciben terapia con ácido valproico, deben recibir tratamiento inmediato (incluida la interrupción de la terapia con ácido valproico,) y ser evaluados por trastornos subyacentes del ciclo de la urea. **Comportamiento y pensamientos suicidas**: se ha reportado un aumento del riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas en los pacientes que toman AED para cualquier indicación. El mayor riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas con AED se observó tan temprano como una semana después de comenzar el tratamiento con AED y persistió a lo

largo de la duración del tratamiento evaluado. El riesgo relativo de pensamientos o comportamientos suicidas fue mayor en los ensayos clínicos para la epilepsia que en los ensayos clínicos psiquiátricos o de otras condiciones, pero las diferencias del riesgo absoluto fueron similares para la epilepsia y las indicaciones psiquiátricas. Los pacientes tratados con un AED para cualquier indicación deben ser supervisados por la aparición o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamientos suicidas y/o cambios inusuales en el estado de ánimo o del comportamiento. Al prescribir el ácido valproico, o cualquier otro AED debe sopesarse el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas frente al riesgo de la enfermedad no tratada. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las que se prescriben los AED están asociadas con morbilidad y un aumento del riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas. Si surgen durante el tratamiento pensamientos o comportamientos suicidas, el prescriptor debe considerar si la aparición de estos síntomas en cualquier paciente determinado puede estar relacionada con la enfermedad a tratar. Los pacientes, sus cuidadores y familias deben ser informados que los AED aumentan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas y deben ser advertidos de la necesidad de estar alerta por la aparición o empeoramiento de los signos y síntomas de depresión, cambios inusuales en el estado de ánimo o comportamiento o la aparición de pensamientos o comportamientos suicidas, o pensamientos acerca de autolesionarse. Los comportamientos de preocupación deben ser informados inmediatamente a los prestadores de servicios de salud. **Interacción con antibióticos carbapenem**: los antibióticos carbapenem (tales como, ertapenem, imipenem, meropenem) pueden reducir las concentraciones del ácido valproico en suero a niveles subterapéuticos, provocando la pérdida del control de las crisis. Las concentraciones del ácido valproico en suero deben vigilarse frecuentemente después de iniciar la terapia con el carbapenem. La terapia antibacteriana o anticonvulsiva alternativa debe considerarse si las concentraciones del ácido valproico en suero caen significativamente o si se deteriora el control de las crisis. **Somnolencia en los ancianos**: en un estudio doble ciego, multicéntrico del ácido valproico, en pacientes ancianos con demencia (con edad promedio de 83 años de edad), las dosis aumentaron a 125 mg/día hasta una dosis objetivo de 20 mg/kg/día. Una proporción significativamente mayor de pacientes con ácido valproico, tuvo somnolencia en comparación con el placebo y aunque no tuvo poder estadístico, hubo una mayor proporción de pacientes con deshidratación. Las

interrupciones de la terapia por somnolencia también fueron significativamente superiores que con el placebo. En algunos pacientes con somnolencia (aproximadamente la mitad), hubo una reducida ingesta nutricional asociada con una pérdida de peso. Se observó una tendencia en los pacientes que experimentaron estos eventos con una concentración basal de albúmina inferior, menor eliminación de ácido valproico, y un bun superior. En pacientes de edad avanzada, la dosis debe aumentarse más lentamente y existir supervisión periódica de la ingesta de líquidos y nutricional, deshidratación, somnolencia y otros eventos adversos. Las reducciones de la dosis o la interrupción del ácido valproico, deben considerarse en los pacientes con reducida ingesta de alimentos o de líquidos y en los pacientes con somnolencia excesiva. **Trombocitopenia**: la frecuencia de efectos adversos (especialmente enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia) puede estar relacionada con la dosis. En un estudio clínico del ácido valproico, como monoterapia en pacientes con epilepsia, 34/126 pacientes (27%) que recibieron en promedio aproximadamente una dosis de 50 mg/kg/día, tuvieron al menos un valor de plaquetas = 75 x 10^9/l. Aproximadamente la mitad de estos pacientes descontinuó el tratamiento y su recuento de plaquetas regresó a la normalidad. En los pacientes restantes, los recuentos de plaquetas se normalizaron con el tratamiento continuo. En este estudio, la probabilidad de trombocitopenia pareció aumentar significativamente a concentraciones totales del ácido valproico, = 110 µg/ml (en mujeres) o = 135 µg/ml (en varones). En consecuencia, debe sopesarse el beneficio terapéutico que puede acompañar a las dosis más altas, frente a la posibilidad de una mayor incidencia de efectos adversos. **Mujeres con potencial de quedar embarazadas**: debido al riesgo del feto de malformaciones congénitas mayores (incluyendo defectos del tubo neural) el ácido valproico debe ser considerado en mujeres con potencial de quedar embarazadas solamente que el riesgo haya sido extensamente discutida con la paciente y sopesada versus los beneficios potenciales del tratamiento. Esto es especialmente importante cuando el uso de ácido valproico, considerado para tratar una condición que usualmente no está asociada con lesión permanente o muerte (ej: migraña). Las mujeres con potencial de quedar embarazadas deben usar un método anticonceptivo eficaz mientras usan ácido valproico. **Uso en el embarazo**: desde que el uso del ácido valproico, se ha asociado a ciertos defectos de defectos congénitos, las mujeres en edad reproductiva que estén considerando el uso de ácido valproico, deben ser aconsejadas acerca del riesgo asociado al uso de ácido valproico,

durante el embarazo. El ácido valproico está contraindicado para la profilaxis de migraña durante el embarazo. La mujeres que sufran de epilepsia o trastorno bipolar que estén embarazadas o planeen quedar embarazadas no deben ser tratadas con ácido valproico, a no ser que otras terapias hayan fallado en obtener un adecuado control sintomático o son de otra manera inaceptables. En aquellas mujeres, los beneficios del tratamiento con ácido valproico, durante el embarazo aún pesan más que los riesgos. La medicación antiepiléptica no debe descontinuarse de manera abrupta en pacientes en quienes la medicación esté siendo administrada para evitar convulsiones mayores por la fuerte posibilidad de precipitar un estatus epiléptico con hipoxia concomitante y amenaza la vida. En casos individuales donde la severidad y frecuencia del desorden convulsivo sea tal que no pongan en riesgo para el paciente, descontinuar la droga debe ser considerado antes de y durante el embarazo. Sin embargo, no puede decirse con ninguna seguridad que incluso convulsiones menores no pongan algún riesgo para el embrión o feto en desarrollo. **Hiperamonemia**: se ha reportado hiperamonemia en asociación a la terapia con ácido valproico, y puede estar presente a pesar de tener pruebas de función hepática normal. En pacientes que desarrollen letargo o vómito inexplicados o cambios en el estado mental, se debe considerar una encefalopatía hiperamonémica y se deben medir los niveles de amonio. La hiperamonemia también debe considerarse en pacientes que presenten hipotermia. Si el amonio está aumentado, se debe descontinuar la terapia con ácido valproico. Las intervenciones apropiadas para manejar la hiperamonemia debe iniciarse y de manera subyacente investigar desordenes del ciclo de la urea. Elevaciones asintomáticas del amonio son más comunes y cuando se presentan, requieren un monitoreo cercano de niveles en plasma de amonio. Si la elevación persiste, descontinuar la terapia con ácido valproico, debe considerarse. **Hiperamonemia y encefalopatía asociada al uso concomitante de topiramato**: la administración concomitante de topiramato y ácido valproico se ha asociado con hiperamonemia con o sin encefalopatía en pacientes que han tolerado cada medicación por separado. Los síntomas clínicos de la hiperamonemia a menudo incluyen alteraciones agudas del nivel de conciencia y/o de la función cognitiva con letargo o vomito. La hipotermia también puede ser una manifestación de hiperamonemia. En muchos casos, signos y síntomas disminuyen al descontinuar cada droga. Se sabe que la monoterapia con topiramato se asocia con hiperamonemia. Pacientes con problemas innatos del metabolismo o actividad

mitocondrial hepática reducida pueden tener un riesgo incrementado de hiperamonemia con o sin encefalopatía. Aunque no se ha estudiado, una interacción entre el topiramato y el ácido valproico puede exacerbar defectos enmascarados existentes en personas susceptibles. **Hipotermia**: la hipotermia, definida como una caída involuntaria en la temperatura corporal a <35°c (95°F), se ha reportado en asociación con la terapia con ácido valproico, conjuntamente con y en ausencia de hiperamonemia. Esta reacción adversa puede ocurrir también en pacientes con administración simultánea de topiramato con ácido valproico, después de comenzar el tratamiento de topiramato o después de aumentar la dosis diaria del topiramato. Se debe considerar descontinuar el topiramato en pacientes que desarrollen hipotermia, que puede manifestarse por una variedad de anormalidades clínicas incluyendo letargo, confusión, coma y alteraciones significativas en sistemas de órganos mayores como el cardiovascular o respiratorio. El manejo clínico debe incluir examen de niveles de amonio. **Atrofia cerebral**: existen reportes post-mercadeo de atrofia cerebral y cerebelar reversible e irreversible temporalmente asociado con el uso de productos de ácido valproico. En algunos casos, los pacientes se han recuperado con secuelas permanentes. Las funciones motoras y cognitivas de pacientes con ácido valproico deben ser monitoreadas de manera rutinaria y el medicamento debe ser descontinuado ante la sospecha o signos aparentes de atrofia cerebral. Reportes de atrofia cerebral con varias formas de problemas neurológicos incluyendo retrasos del desarrollo y discapacidad psicomotora han sido reportados en niños que fueron expuestos in-útero a productos de ácido valproico, advertencias y precauciones generales: debido a informes de trombocitopenia, inhibición de la fase secundaria de la agregación de plaquetas y parámetros de coagulación anormal (por ejemplo, bajo fibrinógeno), se recomienda hacer recuentos de plaquetas y pruebas de coagulación antes de iniciar la terapia y a intervalos periódicos. Se recomienda que los pacientes que reciban ácido valproico, tengan recuentos de plaquetas y control de los parámetros de coagulación antes de una cirugía planeada. En un estudio clínico del ácido valproico, como monoterapia en pacientes con epilepsia, 34/126 pacientes (27%) que recibieron en promedio aproximadamente 50 mg/kg/día, tuvieron al menos un valor del recuento de plaquetas = 75 x 10^9/l. Aproximadamente la mitad de estos pacientes descontinuó el tratamiento y el recuento de plaquetas regresó a la normalidad. En los pacientes restantes, los recuentos de plaquetas se normalizaron con el tratamiento continuo. En este estudio, la probabilidad de

trombocitopenia pareció aumentar significativamente a varones). La evidencia de hemorragia, hematomas o de un trastorno de la hemostasis o de la coagulación, es una indicación para la reducción de la dosis o el retiro de la terapia. Dado que el ácido valproico, puede interactuar con medicamentos administrados simultáneamente, que son capaces de inducción enzimática, se recomienda evaluar periódicamente la concentración del valproico y de las drogas concomitantes en plasma al principio de la terapia el valproico es eliminado parcialmente en la orina como un metabolito ceto, que puede llevar a una interpretación errónea de la prueba de cetona en orina. Ha habido reportes de pruebas de la función tiroidea alterada, asociada con el valproico. Se desconoce la importancia clínica de estos reportes. Existen estudios in vitro que sugieren que el valproico estimula la replicación del virus del VIH y del CMV, bajo ciertas condiciones experimentales. Se desconoce la consecuencia clínica, si la hubiere. Además, la relevancia de estos hallazgos in vitro es incierta para los pacientes que reciben terapia antirretroviral máximamente supresora. No obstante, estos datos deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de la vigilancia periódica de la carga viral de los pacientes infectados con el vih que recibieron valproico o de aquellos pacientes infectados clínicamente con el CMV. Los pacientes con una deficiencia de palmitoiltransferasa carnitina subyacente (CPT) tipo II deben ser advertidos del mayor riesgo de rabdomiolisis cuando se toma valproico. **Reacciones de hipersensibilidad multiórgano**: se han reportado raramente reacciones de hipersensibilidad multiórgano, en estrecha asociación temporal después de la iniciación de la terapia del valproato, en pacientes adultos y pediátricos (tiempo promedio de detección 21 días; intervalo de 1 a 40). Aunque hubo un número limitado de reportes, muchos de estos casos resultaron en hospitalización y se informó de al menos una muerte. Los signos y síntomas de este desorden fueron diversos; sin embargo, los pacientes normalmente, aunque no exclusivamente, presentaron fiebre y erupción cutánea, asociadas con la participación de otros sistemas de órganos. Otras manifestaciones asociadas pueden incluir linfadenopatía, hepatitis, anomalías de la prueba de función hepática, anormalidades hematológicas (p. ej., eosinofilia, trombocitopenia, neutropenia), prurito, nefritis, oliguria, síndrome hepatorrenal, artralgia y astenia. Debido a que el trastorno es variable en su expresión, pueden producirse otros síntomas y signos del sistema de órganos no observados aquí. Si se sospecha esta reacción, debe suspenderse la terapia con valproato y comenzar un tratamiento alternativo. Aunque se desconoce la existencia de sensibilidad cruzada con

otros medicamentos que producen este síndrome, la experiencia entre drogas asociada con hipersensibilidad multiórgano indicaría que sería una posibilidad.

Información para los pacientes: los pacientes y guardianes deben ser advertidos que el dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o anorexia podrían ser síntomas de pancreatitis y por lo tanto requieren prontamente una evaluación médica adicional. Debería informarse a los pacientes y guardianes de los signos y síntomas asociados con la encefalopatía hiperamonémica y sugerirles de informar al prescriptor si alguno de estos síntomas se producen. Ya que el ácido valproico puede producir depresión de SNC, especialmente cuando se combina con otro depresor del SNC (p. ej., alcohol), los pacientes deben ser advertidos de no participar en actividades peligrosas, tales como conducir un automóvil u operar maquinaria peligrosa, hasta que se sepa que no están somnolientos a causa del medicamento. Dado que el ácido valproico ha sido asociado con ciertos tipos de defectos de nacimiento, las pacientes femeninas en edad fértil que consideren el uso del divalproato sódico, deben ser advertidas de los riesgos asociados con el uso del divalproato sódico durante el embarazo. Existen raros reportes de residuo de la medicación en heces, algunos de los cuales se han observado en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos (incluyendo ileostomía o colostomía) o funcionales, con tiempos acortados del tránsito GI. En algunos reportes se han observado residuos de la medicación en el contexto de diarrea. Se recomienda verificar los niveles del ácido valproico en plasma, en los pacientes que tienen residuos de la medicación en las heces y deberá vigilarse la condición clínica del paciente. Si es clínicamente indicado, podrá considerarse un tratamiento alternativo. **Uso pediátrico**: la experiencia indica que los niños menores de dos años corren un riesgo considerablemente mayor de desarrollar hepatotoxicidad fatal, especialmente aquellos con las condiciones mencionadas previamente. Cuando el divalproato sódico se utiliza en este grupo de pacientes, debe utilizarse con extrema precaución y como agente único. Los beneficios de la terapia deben sopesarse contra los riesgos. Por encima de la edad de dos años, la experiencia en epilepsia ha indicado que la incidencia de hepatotoxicidad fatal disminuye considerablemente en grupos de pacientes progresivamente mayores. Los niños más pequeños, especialmente aquellos que reciben medicamentos inductores enzimáticos, requerirán grandes dosis de mantenimiento para alcanzar el objetivo total y las concentraciones del ácido valproico no ligado. La variabilidad en la fracción libre limita la

utilidad clínica del monitoreo de la concentración total del ácido valproico en suero. La interpretación de las concentraciones del ácido valproico en niños debe incluir la consideración de factores que afectan el metabolismo hepático y el enlace a las proteínas. La toxicología básica y las manifestaciones patológicas del valproato de sodio en ratas neonatas (de 4 días de edad) y en ratas juveniles (14 días de edad), son similares a las observadas en las ratas adultas jóvenes. Sin embargo, se han reportado resultados adicionales, incluyendo alteraciones renales en ratas juveniles y alteraciones renales y displasia retiniana en ratas neonatas. Estos hallazgos se produjeron a la dosis de 240 mg/kg/día, una dosis aproximadamente equivalente a la máxima dosis diaria humana recomendada, sobre una base de mg/m^2. No se observaron estos hallazgos a la dosis de 90 mg/kg ni al 40% de la máxima dosis diaria humana, sobre una base de mg/m2. **Uso geriátrico**: no se enrolaron pacientes mayores de 65 años en los estudios clínicos dobles ciegos prospectivos, de manía asociada con enfermedad bipolar. En un estudio de revisión de casos con 583 pacientes, 72 pacientes (12%) eran mayores de 65 años de edad. Un mayor porcentaje de pacientes mayores de 65 años reportó lesión accidental, infección, dolor, somnolencia y temblores. La interrupción del valproato estuvo asociada ocasionalmente con los dos últimos eventos. No está claro si estos eventos indican riesgos adicionales o si resultan de la enfermedad médica pre-existente y del uso simultáneo de medicación entre estos pacientes. Un estudio de pacientes de edad avanzada con demencia reveló somnolencia relacionada con la droga e interrupción de la droga debido a la somnolencia. Debe reducirse la dosis inicial en estos pacientes y deben considerarse reducciones de la dosis o descontinuación del tratamiento en pacientes con somnolencia excesiva.

POSOLOGIA Y DOSIFICACION: Iniciar con 15 mg/kg de peso al día, con incrementos de 5-10 mg cada semana, hasta lograr el control.
La dosis máxima recomendada es de 60 mg/kg de peso al día. Si la dosis es mayor a 250 mg/día, fraccionar en 2 o más tomas.

FARMACOCINÉTICA: El ácido valproico posee una absorción rápida por vía oral con una biodisponibilidad aproximada de 80%. El pico de concentración plasmática se observa entre 1 a 4 horas y se retarda con estómago lleno. El volumen de distribución se encuentra entre 0,1

y 0,4 L/kg. La concentración del valproato en plasma con efecto terapéutico está entre 50 y 100 mg/ml. Se liga a las proteínas plasmáticas en un 90%. La concentración en el LCR alcanza el 10% de la plasmática. Se metaboliza en hígado por conjugación, en menor medida por oxidación y por el sistema citocromo P-450 CYP2C9. Se excreta por orina, heces y leche materna. Su vida media es de aproximadamente 15 horas.

RESTRICCIONES ESPECIALES: Puede producir somnolencia y potenciar depresores del sistema nervioso central. Mantener fuera del alcance de los niños.

CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN: Venta bajo fórmula médica

PRESENTACIÓN:

- FERBIN JARABE, Frasco por 120 mL con agradable sabor a cereza. Reg. San. INVIMA 2016M-0004827-R1



FICHA TÉCNICA
AGUA ESTÉRIL

CÓDIGO: FC-1635

Versión No. 4

COPIA NO CONTROLADA

ELABORADO O ACTUALIZADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
Paula Andrea Hurtado Brand Técnica Asuntos Regulatorios	**Leidy Alexandra Grisales Corrales** Auxiliar de Procesos	**Francisco Luis Cano Echeverri** Director Técnico
FECHA DE APROBACIÓN: 12.12.2022		**N° SOLICITUD: 10690955**

Nombre Genérico:	Agua Estéril
Nombre Comercial:	Agua Estéril para inyección.
Composición:	Agua grado inyectable
Solventes:	N/A
Material de envase:	Bolsa de Polietileno Atóxico de Baja Densidad (PEBD) Bolsa de Polipropileno Coextruido Ampolla de Polietileno Atóxico de Baja Densidad (PEBD)
Forma Farmacéutica y presentación:	**Forma farmacéutica:** Solución estéril para inyección **Presentaciones comerciales:** • Ampolla de Polietileno Atóxico de Baja Densidad por 5 mL en caja de cartón liso x 100 unidades. • Ampolla de Polietileno Atóxico de Baja Densidad por 10 mL en caja de cartón liso x 50 unidades. • Bolsa de Polietileno Atóxico de Baja Densidad por 75 mL, twist off. • Bolsa de Polietileno Atóxico de Baja Densidad por 250 mL, cabeza euro. • Bolsa de Polietileno Atóxico de Baja Densidad por 500 mL, cabeza euro. • Bolsa de Polipropileno Coextruido x 500 mL • Bolsa de Polietileno Atóxico de Baja Densidad por 250 mL, tapa cabeza euro con foil. • Bolsa de Polietileno Atóxico de Baja Densidad por 500 mL, tapa cabeza euro con foil.
Vía de administración:	Intramuscular, intravenosa
Características físico químicas y organolépticas:	**Apariencia:** solución incolora, traslúcida, homogénea, libre de material particulado, precipitado o suspendido. **pH:** entre 5.0 – 7.0 **Carbono Orgánico Total (TOC):** Máximo 8,0 mg/L **Esterilidad:** estéril **Endotoxinas Bacterianas:** no más de 0,25 EU/ mL
Densidad (g/mL):	1,000
Osmolaridad (mOsm/L):	N/A
Indicaciones:	Como solvente para dilución de medicamentos y para uso en irrigaciones.
Contraindicaciones:	Ninguna conocida. Las contraindicaciones relacionadas con el medicamento añadido.
Precaución de Uso y Advertencias:	Las extracciones frecuentes de pequeñas cantidades, pueden ocasionar la contaminación del contenido. El agua para inyección por vía intravenosa puede causar hemólisis si se le inyecta sin mezclarla con el medicamento a diluir. Antes de la disolución de un medicamento, verificar su solubilidad y estabilidad en agua.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

	No es adecuada para inyección intravascular, si antes no se convierte en isotónica mediante un soluto adecuado, de lo contrario causará hemólisis y alteraciones electrolíticas. En pacientes con la función renal, hepática y/o cardíaca comprometida, en pacientes de edad avanzada y en pacientes pediátricos las complicaciones relacionadas con un uso incorrecto o no controlado de agua estéril pueden ser más graves. No contiene antimicrobianos ni otras sustancias agregadas. Las soluciones parenterales deben prepararse bajo condiciones que garanticen que la preparación es estéril. Fertilidad, embarazo y lactancia: los riesgos por el uso durante fertilidad, embarazo y lactancia vienen determinados por la naturaleza del medicamento a disolver. Embarazo y lactancia: el agua estéril puede usarse durante el embarazo. Para uso en irrigación se debe de administrar únicamente para bañar o lavar heridas abiertas o cavidades. Cabe resaltar que las advertencias y precauciones aplican de acuerdo con el uso del producto.
Posología y Modo de uso:	La posología y duración del uso dependen de las instrucciones dadas por el medicamento a disolver o diluir. La forma de administración depende de las instrucciones dadas por el medicamento a disolver o diluir. El medicamento debe reconstituirse o diluirse inmediatamente antes de su uso.
Incompatibilidades:	N/D
Estabilidad:	El producto conserva sus características fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas dentro de especificación durante los siguientes a su fecha de fabricación, almacenado a una temperatura no mayor a 30°C.
Reacciones Adversas:	Ninguna conocida si se usa de acuerdo con las instrucciones proporcionadas. La administración de agua estéril puede provocar hemólisis si se administra sola sin isotonización previa. Si existe hiperhidratación pueden aparecer síntomas como cefaleas, náuseas, agitación y desorientación. La naturaleza del medicamento que se añada al agua estéril determinará la probabilidad de que aparezca cualquier otra reacción adversa.
Interacciones:	No se conocen interacciones entre el agua para preparaciones inyectables y otros medicamentos. Se debe tener en cuenta las posibles interacciones entre los diferentes medicamentos que se disuelvan.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

<table>
<tr><td>Condiciones de Almacenamiento y Transporte:</td><td>Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original.</td></tr>
<tr><td>Medidas:</td><td>
<table>
<tr><th>Presentación</th><th>Caja corrugada</th></tr>
<tr><td>Ampolla por 5mL</td><td rowspan="2">46.5 x 31.0 x 32.5 cm</td></tr>
<tr><td>Ampolla por 10mL</td></tr>
</table>
<table>
<tr><th>Presentación</th><th>Caja corrugada</th></tr>
<tr><td>Bolsa por 75 mL</td><td>45.5 x 34 x 23 cm</td></tr>
<tr><td>Bolsa por 250 m</td><td>44 x 26.5 x 31.5 cm.</td></tr>
<tr><td>Bolsa por 500 mL</td><td>42 x 26.5 x 32 cm.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Unidad de empaque:</td><td>
<table>
<tr><td>Ampolla por 5 mL:</td><td>Caja de cartón liso por 100 unidades.</td></tr>
<tr><td>Ampolla por 10 mL:</td><td>Caja de cartón liso por 50 unidades.</td></tr>
<tr><td>Bolsa por 75 mL:</td><td>Caja de cartón corrugado por 84 unidades</td></tr>
<tr><td>Bolsa por 250 mL:</td><td>Caja de cartón corrugado por 64 unidades.</td></tr>
<tr><td>Bolsa por 500 mL:</td><td>Caja de cartón corrugado por 35 unidades.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Peso de la unidad de empaque (Kg):</td><td>
<table>
<tr><td>Ampolla por 5 mL:</td><td>17.1 kg</td></tr>
<tr><td>Ampolla por 10 mL:</td><td>18.1 kg.</td></tr>
<tr><td>Bolsa por 75 mL:</td><td>8.4 kg</td></tr>
<tr><td>Bolsa por 250 mL:</td><td>18.6 kg</td></tr>
<tr><td>Bolsa por 500 mL:</td><td>20.0 kg</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Tiempo de vida útil:</td><td>Bolsa de PP 36 meses, demás presentaciones 48 meses a partir de la fecha de fabricación.</td></tr>
<tr><td>Registro Sanitario No.</td><td>INVIMA 2019M-007522-R3</td></tr>
<tr><td>Titular:</td><td>Corporación de fomento asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paul – CORPAUL. Medellín, Antioquia.</td></tr>
<tr><td>Fabricante:</td><td>Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paúl – CORPAUL. Guarne, Antioquia.</td></tr>
</table>

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **ALBENDAZOL 200 mg TABLETAS**		
FECHA DE CREACIÓN: **01/08/2017**	**FECHA DE MODIFICACIÓN:** **23/11/2022**	**VERSIÓN: 03**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT008	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	200 mg	
EXPEDIENTE:	19908202	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2023M-014923-R3	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	27/04/2023	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	12/05/2028	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	P02CA03	
TIPO DE VENTA:	Bajo fórmula médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0006	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A.S.	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A.S.	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
Presentación Comercial con inserto CAJA X 2 TABLETAS IUM 1A1011871001101	019908202-01	7703038061113
Presentación Comercial con inserto CAJA X 50 TABLETAS IUM 1A1011871001100	019908202-02	7703038050056
Presentación Institucional con inserto CAJA X 50 TABLETAS IUM 1A1011871001100	019908202-05	7703038065975

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Albendazol
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Albendazol 200 mg
GRUPO ETARIO:	Adultos y niños mayores de dos años
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA. 25-05-2023

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	según criterio médico
INDICACIONES:	Estrongiloidiasis. Alternativa en infecciones mixtas por ascaris, oxiuros, tricocéfalos, anquilostomas y necator americano, teniasis y cisticercosis
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	El Albendazol es teratogénico y embriotóxico en algunas especies animales, por esta razón no deberá administrarse durante el embarazo ni a pacientes con posibilidad de embarazo. No administrar a niños menores de dos (2) de edad. El Albendazol no debe administrarse durante el embarazo, ni en mujeres que se piense que están embarazadas. El Albendazol está contraindicado en pacientes con una historia conocida de hipersensibilidad al fármaco (Albendazol o demás constituyentes). Para evitar la administración de Albendazol durante el embarazo temprano, las mujeres en edad de concebir deben iniciar el tratamiento durante la primera semana de la menstruación o después de una prueba negativa de embarazo. El tratamiento con Albendazol podría revelar una neurocisticercosis preexistente, especialmente en áreas con una infección aguda por taenosis. Los pacientes podrían experimentar síntomas neurológicos como convulsiones, incremento en la presión intracraneal y signos focales, como resultado de una reacción inflamatoria ocasionada por la muerte de los parásitos en el cerebro. Los síntomas podrían presentarse poco después de administrar el tratamiento, por lo cual deberá iniciarse inmediatamente una terapia adecuada con esteroides y anticonvulsivos. No se sabe si el Albendazol o sus metabolitos se secretan en la leche materna humana. Por lo tanto, Albendazol no debe usarse durante la lactancia, a menos que se considere que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales asociados con el tratamiento
REACCIONES ADVERSAS:	Durante el tratamiento con Albendazol, se han producido elevaciones leves a moderadas de las enzimas hepáticas (16% de los pacientes en los ensayos clínicos). Las siguientes reacciones adversas han aparecido con una frecuencia elevada (> 1%) asociadas al tratamiento con Albendazol cuando se tratan pacientes con equinococosis: molestias gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos). Leucopenia. Mareos y cefalea. Alopecia reversible (adelgazamiento del cabello y pérdida moderada del mismo). Fiebre. Se han registrado casos raros (< 0,1%) de pancitopenia, granulocitopenia, y de aplasia de médula ósea, por lo que se recomiendan recuentos leucocitarios (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Muy raramente se han producido reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito y urticaria.
INTERACCIONES:	La cimetidina y la Dexametasona aumentan las concentraciones de Sulfóxido de Albendazol en la bilis y en el fluido quístico. El Ritonavir y el Praziquantel ocasionan aumento de las concentraciones séricas del Albendazol. Aunque se ha demostrado que dosis únicas de Albendazol no inhiben el metabolismo de la teofilina, se sabe que induce al citocromo P-450 1A en los hepatocitos humanos. Por lo tanto, se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de la teofilina durante y después del tratamiento con Albendazol, ya que estas podrían aumentar. Los alimentos grasos aumentan la biodisponibilidad del Albendazol.
MECANISMO DE ACCIÓN:	El albendazol daña de forma selectiva los microtúbulos citoplasmáticos de las células intestinales de los nematodos pero no del huésped, ocasionando la ruptura de las células y la pérdida de funcionalidad secretora y absortiva. En consecuencia, se produce una acumulación de sustancias secretoras en el aparato de Golgi del parásito, disminuyendo la captación de glucosa y la depleción de los depósitos de glucógeno. Como muchas de las sustancias secretoras presentes en el aparato de Golgi son enzimas proteolíticas que se liberan intracelularmente, la consecuencia final es la autolisis de la célula intestinal y finalmente, la muerte del gusano.
FARMACOCINÉTICA:	Absorción y metabolismo: En el hombre, el Albendazol se absorbe poco (<5%) tras la administración oral. El fármaco sufre rápidamente un metabolismo de primer paso en hígado y no se detecta generalmente en plasma. El Sulfóxido de Albendazol es el metabolito primario, el cual se considera la fracción activa en la eficacia frente a las infecciones tisulares sistémicas. La semivida plasmática del Sulfóxido de Albendazol es de 8,5 horas. Después de una administración oral única de 400 mg de Albendazol tomado en el desayuno, se

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA. 25-05-2023

	ha comunicado que el metabolito farmacológicamente activo, el Sulfóxido de Albendazol, alcanza concentraciones plasmáticas desde 1,6 a 6,0 mmol/l. El efecto farmacológico sistémico de Albendazol aumenta si la dosis se administra con una comida rica en grasas, que aumenta aproximadamente 5 veces la absorción. Excreción: Albendazol y sus metabolitos parece que se eliminan principalmente por la bilis, apareciendo solo una pequeña proporción en orina. Se ha demostrado que la eliminación de los quistes ocurre después de varias semanas de tratamiento prolongado.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO:	Categoría C, Estudios en animales han mostrado un efecto adverso sobre el feto y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas
GRUPO TERAPÉUTICO:	Antihelmínticos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antinematodos
SISTEMA ORGÁNICO:	Productos antiparasitarios
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 plana, biselada en ambas caras, con ranura en la cara superior y lisa en la cara inferior, de color blanco a crema no homogéneo y olor característico fuerte	
COLOR:	Blanco a crema no homogéneo	
OLOR:	Característico fuerte	
IDENTIFICACIÓN:	A. Tiempo de retención por HPLC: El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra corresponde con el pico principal en el cromatograma del estándar. B. Absorción en el ultravioleta (UV): Los espectros de absorción de la muestra y el estándar de Albendazol presentan máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda.	
VALORACIÓN:	Entre 90,0-110,0 % de la cantidad declarada de Albendazol.	
DISOLUCIÓN:	No menos que 80% (Q) de la cantidad declarada de Albendazol se disuelve en 30 minutos	
UNIFORMIDAD DE DOSIS POR VARIACIÓN DE PESO	L para 10 unidades: menor o igual a L1 (15,0 %). L para 30 unidades:menor o igual a L1 (15,0%) 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 ssp	Ausente/10 g
	Staphylococcus aureus	Ausente/g
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/g

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA 25-05-2023

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE ENVASE	
ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC-Aluminio x 2 tabletas
MATERIAL:	PVC-Aluminio
COLOR:	PVC: Transparente – Aluminio: Corresponde con el arte vigente
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 50 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 50 Tabletas: 8,0 cm +/- 0,1 cm (7,9 cm – 8,1 cm)
ANCHO:	Caja x 50 Tabletas: 17,0 cm +/- 0,1 cm (16,9 cm – 17,1 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 50 Tabletas: 3,1 cm +/- 0,1 cm (3,0 cm – 3,2 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 50 Tabletas: 80,0 g
PESO NETO:	Caja x 50 Tabletas: 36,9 g
TARA:	Caja x 50 Tabletas: 43,1 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 50 Tabletas: 72 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 50 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 50 Tabletas: 6,3 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 50 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/a031.htm	
OBSERVACIONES	
N/A	

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información de producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica. Se actualiza registro sanitario.	Leidy Posada 09/11/2017
02	En información farmacológica se anexa ítem: grupo etario y se actualizan interacciones. En características fisicoquímicas se actualiza color de la tableta según método analítico vigente En características de material de empaque secundario, se actualiza medida de ancho para caja x 2 tabletas según arte vigente y se corrigen	Leidy Posada 01/10/2018

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA. 25-05-2023

	medidas de alto y ancho en caja x 50 tabletas. Se actualiza el cargo de coordinadora de Asuntos Regulatorios a Jefe de Asuntos Regulatorios	
03	En la información farmacológica se modifica el ítem sistema orgánico conforme a la página web INVIMA del producto. Se actualizan las características de embalaje del producto. Se retira la presentación Caja x 2 Tabletas de las características de material de empaque secundario y de las características de embalaje porque esta presentación no se comercializa.	Leidy Posada 09-09-2020 Diego Ospina B. 24/08/2020
04	Se actualiza a la Versión 03 del Formato ID-F056. Se modifica el número, fecha de expedición y fecha de vencimiento del Registro Sanitario, según Resolución Nro. 2023017092 del 27 de abril de 2023 por la cual se concede la renovación del Registro Sanitario. Se actualiza la Razón Social del Titular de Registro Sanitario y el Fabricante, de Laboratorios Laproff S.A. a Laboratorios Laproff S.A.S. Se incluyen códigos IUM en Presentaciones Aprobadas. Se ajusta redacción en especificación de las pruebas de Identificación y Uniformidad de dosis por variación de peso. Se incluye Límite Microbiológico, según Método Analítico de Producto Terminado ID-MAPT008 V12. Se actualiza el ítem color del material de envase. Se incluye el material Earth Pack PVP para la caja plegadiza.	Leidy Posada 17/05/2023 Diego Ospina 17/05/2023

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.V. 17-05-2023 Diego OB 17/05/23	Lina RM 18-05-2023.	19/05/23
Leidy Posada Jefe de Asuntos Regulatorios Diego Ospina Bedoya Coordinador de Desarrollo de Materia Prima y Material de Envase / Empaque	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.S
FECHA 23-05-2023

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	ALBENDAZOL
Nombre Comercial:	ALBENDAZOL SUSPENSION 100 MG. / 5 ML
Concentraciòn:	100 MG. / 5 ML
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante (s):	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	Methyl 5-propylthio-1H-benzimidazol-2-ylcarbamate
Formula Molecular:	C12H15N3O2S
Peso Molecular:	265.3 g/mol
No de CAS:	54965-21-8
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES PARASITOSIS: O OXIURIASIS (ENTEROBIUS VERMICULARIS), O ASCARIDIASIS (ASCARIS LUMBRICOIDES), O ANQUILOSTOMIASIS, LARVA MIGRANS CUTÁNEA (ANCYLOSTOMA DUODENALE, NECATOR AMERICANUS), O TRICOCÉFALOSIS (TRICHURIS TRICHIURA), O ESTRONGILOIDIASIS , ANGUILLULOSIS (STRONGYLOIDES STERCORALIS), O TENIASIS, CISTICERCOSIS (TAENIA SAGINATA, TAENIA SOLIUM), O GIARDIASIS (GIARDIA LAMBLIA, INTESTINALIS O DUODENALIS) O CLONORQUIASIS (CHLONORCHIS SINENSIS) O OPISTORQUIASIS (OPISTHORCHIS VIVERRINI) O EQUINOCOCOSIS, QUISTE HIDATÍDICO, HIDATIDOSIS (EQUINOCOCCUS GRANULOSUS) O TRIQUINOSIS (TRICHINELLA SPIRALIS).
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL PRINCIPIO ACTIVO O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES EMBARAZO Y MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE NO UTILIZAN MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFICACES. LACTANCIA. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS : EL TRATAMIENTO CON ALBENDAZOL PUEDE REVELAR NEUROCISTICERCOSIS PREEXISTENTE, ESPECIALMENTE EN ÁREAS DE INFESTACIÓN INTENSA POR TAENIA. LOS PACIENTES PUEDEN EXPERIMENTAR SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS COMO CONVULSIONES, AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL Y SIGNOS FOCALES RESULTANTES DE LA REACCIÓN INFLAMATORIA CAUSADA POR LA MUERTE DEL PARÁSITO EN EL CEREBRO. LOS SÍNTOMAS PUEDEN APARECER POCO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO; DEBE INICIARSE INMEDIATAMENTE UN TRATAMIENTO ADECUADO CON CORTICOSTEROIDES Y ANTICONVULSIVOS. PRECAUCIONES DE USO: CUANDO SE USA ALBENDAZOL EN INFECCIONES SISTÉMICAS (TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON UNA DOSIS MÁS ALTA) · TRASTORNOS HEPÁTICOS: EL ALBENDAZOL PUEDE PROVOCAR UN AUMENTO DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS DE LEVE A MODERADO, QUE GENERALMENTE SE NORMALIZAN AL INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO.

Contraindicaciones:	ALGUNOS CASOS GRAVES DE HEPATITIS HAN TAMBIÉN HAN REPORTADO EN ASOCIACIÓN CON INFECCIONES POR HELMINTOS SISTÉMICOS (TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON DOSIS MÁS ALTA). ESTAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA DEBEN REALIZARSE ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO Y LUEGO AL MENOS CADA DOS SEMANAS DURANTE EL TRATAMIENTO. DEBE SUSPENDERSE EL ALBENDAZOL SI HAY UN AUMENTO DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS (MÁS DEL DOBLE DE LO NORMAL). SI LA REINTRODUCCIÓN DE ESTE TRATAMIENTO ES ESENCIAL, DEBE REALIZARSE DESPUÉS DE LA NORMALIZACIÓN DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS. ADEMÁS, SE DEBE REALIZAR UN SEGUIMIENTO ESTRECHO POR POSIBLES RECURRENCIAS PORQUE NO SE PUEDE DESCARTAR UN MECANISMO ALÉRGICO · MIELODEPRESIÓN: SE HAN NOTIFICADO CASOS DE DEPRESIÓN MEDULAR EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES SISTÉMICAS POR HELMINTOS (TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON DOSIS MÁS ALTAS). LOS RECUENTOS SANGUÍNEOS DEBEN REALIZARSE AL INICIO DEL TRATAMIENTO Y LUEGO CADA DOS SEMANAS DURANTE CADA CICLO DE 28 DÍAS. LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPATICA, INCLUIDA LA EQUINOCOCOSIS HEPÁTICA, PARECEN SER MÁS SUSCEPTIBLES A DESARROLLAR DEPRESIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA QUE CONDUCE A PANCITOPENIA, APLASIA DE LA MÉDULA ÓSEA, AGRANULOCITOSIS Y LEUCOPENIA. POR TANTO, SE RECOMIENDA UNA MONITORIZACIÓN REFORZADA DEL HEMOGRAMA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA. SE DEBE INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON ALBENDAZOL SI HAY UNA DISMINUCIÓN GRAVE EN EL NÚMERO DE CÉLULAS SANGUÍNEAS. EN EL TRATAMIENTO DE LA TRIQUINELOSIS, SE DISPONE DE POCOS DATOS CON ALBENDAZOL EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS. EN EL TRATAMIENTO DE LA TRIQUINELOSIS, DEBIDO A UNA ACTIVIDAD EN PARTICULAR SOBRE LAS FORMAS INTESTINALES Y LAS LARVAS AL COMIENZO DE LA MIGRACIÓN DE LOS TEJIDOS, SE RECOMIENDA ADMINISTRAR ALBENDAZOL LO ANTES POSIBLE AL COMIENZO DE LA INFESTACIÓN PARA REDUCIR LOS SÍNTOMAS. Y COMPLICACIONES. ESTE TRATAMIENTO PERMANECE INACTIVO EN LARVAS ENQUISTADAS EN FORMAS CRÓNICAS Y CUANDO SE INICIA TARDE. ANTICONCEPCIÓN: ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ALBENDAZOL, EL MÉDICO DEBE INFORMAR A LA PACIENTE DEL RIESGO EMBRIOTÓXICO, TERATOGÉNICO Y ANEUGÉNICO DEL ALBENDAZOL, LA NECESIDAD DE UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO EFICAZ Y LAS POSIBLES CONSECUENCIAS SOBRE EL EMBARAZO SI SE PRODUCE DURANTE EL TRATAMIENTO CON ALBENDAZOL. EL ALBENDAZOL ES TERATOGÉNICO Y EMBRIOTÓXICO EN ALGUNAS ESPECIES ANIMALES, POR ESTA RAZÓN NO DEBERÁ ADMINISTRARSE DURANTE EL EMBARAZO Y A PACIENTES CON POSIBILIDAD DE EMBARAZO. NO ADMINISTRAR A NIÑOS MENORES DE DOS (2) AÑOS DE EDAD. PRODUCTO DE USO DELICADO. ADMINISTRESE POR PRESCRIPCION Y BAJO VIGILANCIA MÉDICA. CONTIENE TARTRAZINA QUE PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALERGICAS, TIPO ANGIOEDEMA, ASMA, URTICARIA Y SHOCK ANAFILACTICO.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Contraindicaciones:	CONTIENE SACARINA SÓDICA. ESTE MEDICAMENTO PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS (POSIBLEMENTE RETARDADAS) Y EXCEPCIONALMENTE BRONCOESPASMO PORQUE CONTIENE METILPARABENO Y PROPILPARABENO. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SORBITOL: LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA FRUCTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-010770-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	20/09/2027
Còdigo ATC:	P02CA03
Envase y/o empaque	FRASCO POR 20 mL. DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD COLOR BLANCO CON TAPA EN PP BLANCA Y ANILLO DE SEGURIDAD
Vida Util:	24 meses
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo CUM	000033439-2
Còdigo de Barras:	7702605180110
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	13/12/2022

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **ALBENDAZOL 400 mg/20 mL SUSPENSIÓN**		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO			
CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT007	05	
FORMA FARMACÉUTICA:	Suspensión		
CONCENTRACIÓN:	2g/100 mL (Equivalentes a 400 mg /20 mL)		
EXPEDIENTE:	230417		
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2019 M-013108-R2		
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	02/07/2019		
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	22/07/2024		
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si		
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No		
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses		
CÓDIGO ATC:	P02CA03		
TIPO DE VENTA:	Bajo fórmula médica		
CÓDIGO PRODUCTO:	0005		
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A		
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A		
PRESENTACIONES APROBADAS:	**PRESENTACIÓN**	**CÓDIGO CUM**	**GTIN/EAN**
	Frasco PEAD Blanco x 20 mL Comercial	000230417-01	7703038060994
	Frasco PEAD Blanco x 20 mL Institucional	000230417-04	7703038030508
	Sachet laminado tricapa (POL/ALU/PE) x 20 mL -Caja plegadiza x 12 sachets (cada sachet x 20 mL) Comercial	000230417-06	7703038050049
	Sachet laminado tricapa (POL/ALU/PE) x 20 mL -Caja plegadiza x 12 sachets (cada sachet x 20 mL) Institucional	000230417-06	7703038065968

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 28-09-2020

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA	
PRINCIPIO ACTIVO:	Albendazol
COMPOSICIÓN:	Cada 100 mL de suspensión contienen 2 g de Albendazol
GRUPO ETARIO:	Niños mayores de dos años y adultos
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Estrongiloidiasis, alternativa en infecciones mixtas por Áscaris, oxiuros, tricocéfalos, anquilostoma y Necátor americano. Tratamiento de la infestación por tenias y giardias y neurocisticercosis. Tratamiento de larva migrans cutánea y enfermedad hydatidica
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS	El Albendazol es teratogénico y embriotóxico en algunas especies animales, por esta razón no debe administrarse durante el embarazo ni a pacientes con posibilidad de embarazo. No administrar a niños menores de dos años
REACCIONES ADVERSAS:	Durante el tratamiento con albendazol, se han producido elevaciones leves a moderadas de las enzimas hepáticas (16% de los pacientes en los ensayos clínicos). Las siguientes reacciones adversas han aparecido con una frecuencia elevada (> 1%) asociadas al tratamiento con albendazol cuando se tratan pacientes con equinococosis: molestias gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos). Leucopenia. Mareos y cefalea. Alopecia reversible (adelgazamiento del cabello y pérdida moderada del mismo). Fiebre. Se han registrado casos raros (< 0,1%) de pancitopenia, granulocitopenia, y de aplasia de médula ósea, por lo que se recomiendan recuentos leucocitarios. Muy raramente se han producido reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito y urticaria.
INTERACCIONES:	Se ha observado que el praziquantel y la dexametasona aumentan los niveles plasmáticos del metabolito activo de albendazol, el albendazol-sulfóxido en un 50%. De igual forma, las concentraciones de albendazol-sulfóxido aumentaron en bilis y fluido quístico unas dos veces en los pacientes tratados de quiste hidatídico que recibieron cimetidina. La biodisponibilidad oral del albendazol aumenta significativamente cuando se administra con una comida rica en grasas en comparación con la absorción en ayunas.
MECANISMO DE ACCIÓN:	El albendazol daña de forma selectiva los microtúbulos citoplasmáticos de las células intestinales de los nematodos, pero no del huésped, ocasionando la ruptura de las células y la pérdida de funcionalidad secretora y absortiva. En consecuencia, se produce una acumulación de sustancias secretoras en el aparato de Golgi del parásito, disminuyendo la captación de glucosa y la depleción de los depósitos de glucógeno. Como muchas de las sustancias secretoras presentes en el aparato de Golgi son enzimas proteolíticas que se liberan intracelularmente, la consecuencia final es la autolisis de la célula intestinal y, finalmente, la muerte del gusano.
FARMACOCINÉTICA:	Absorción y metabolismo: En el hombre, el albendazol se absorbe poco (<5%) tras la administración oral. El fármaco sufre rápidamente un metabolismo de primer paso en hígado y no se detecta generalmente en plasma. El sulfóxido de albendazol es el metabolito primario, el cual se considera la fracción activa en la eficacia frente a las infecciones tisulares sistémicas. La semivida plasmática del sulfóxido de albendazol es de 8,5 horas. Después de una administración oral única de 400 mg de albendazol tomado en el desayuno, se ha comunicado que el metabolito farmacológicamente activo, el sulfóxido de albendazol, alcanza concentraciones plasmáticas desde 1,6 a 6,0 mmol/l. El efecto farmacológico sistémico de albendazol aumenta si la dosis se administra con una comida rica en grasas, que aumenta aproximadamente 5 veces la

	absorción. Excreción: Albendazol y sus metabolitos parece que se eliminan principalmente por la bilis, apareciendo sólo una pequeña proporción en orina. Se ha demostrado que la eliminación de los quistes ocurre después de varias semanas de tratamiento prolongado.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	Categoría C, Estudios en animales han mostrado un efecto adverso sobre el feto y no ha y estudios adecuados y bien controlados en mu eres embarazadas.
GRUPO TERAPÉUTICO	Antihelmínticos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antinematodos
SISTEMA ORGÁNICO:	Productos antiparasitarios
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 viscoso uniforme, fácilmente redisparable, de color rosado y olor a sal icón.
COLOR:	Rosado
OLOR	Salpicón
SABOR:	Salpicón
IDENTIFICACIÓN:	Absorción Ultravioleta (UV): Los espectros de absorción UV de la solución muestra y la solución estándar presentan máximos y mínimos a las mismas lon gtudes de onda
VALORACIÓN:	Entre 90.0-110.0% de la cantidad declarada de Albendazol
pH:	5,0 +/- 0,5 (Entre 4,5 y 5,5)
DENSIDAD A 25ºC:	1,200 g/mL +/- 0,100 g/mL (Entre 1,100 g/mL y 1,300 g/mL
UNIFORMIDAD DE DOSIS (POR UNIFORMIDAD DE CONTENIDO)	10 unidades: L es menor o igual a L1 (15,0%) 30 unidades: L es menor o igual a L1 (15,0%) y el contenido individual de ninguna unidad de dosificación es menor de [(1-(0,01) (L2)]M, ni mayor de de [(1+ 0,01) (L2)]M
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 aeruginosa*: Ausente/mL
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO	
ENVASES PRIMARIOS:	Frasco PEAD Blanco x 20 mL Tapa Blanca para frasco x 20 mL Sachet Laminado Trica pa POL/ALU/PE Im preso x 20 mL
MATERIAL:	Frasco: Polietileno de Alta Densidad (PEAD) Tapa: Polipropileno (PP) Sachet: Laminado Trica pa com puesto por Poliéster – Aluminio – Polietileno
COLOR:	Frasco: Blanco Ta pa: Blanca

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 28-09-2020

Laproff

	Sachet: Corresponde con el color aprobado en el arte vigente
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco PEAD Blanco x 20 mL: 23,4 mL +/- 2,0 mL (21,4 mL – 25,4 mL) con agua purificada
ALTO:	Frasco PEAD Blanco x 20 mL: 6,0 cm +/- 0,1 cm
DIÁMETRO DEL CUERPO:	Frasco PEAD Blanco x 20 mL: 2,9 cm +/- 0,1 cm
PESO BRUTO:	Frasco PEAD Blanco x 20 mL: 31,7 g
PESO NETO:	Frasco PEAD Blanco x 20 mL: 25,2 g
TARA:	Frasco PEAD Blanco x 20 mL: 6,5 g
ANCHO:	Sachet x 20 mL: 11,9 cm +/- 0,1 cm
ALTO:	Sachet x 20 mL: 6,0 cm +/- 0,1 cm
PESO BRUTO:	Sachet x 20 mL: 25,4 g
PESO NETO:	Sachet x 20 mL: 25,2 g
TARA:	Sachet x 20 mL: 0,2 g
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
TIPO DE EMPAQUE (APLICA PARA EL SACHET):	Caja Plegadiza x 12 Sachet: Cartón ultra de color blanco 312 g (equivalente a 0,36 mm de calibre), Propalcote S.B.S. 300 g, CMPC Graphics GC1 240g (Maule)
COLOR:	Corresponde con el arte vigente
ALTO:	6,0 cm +/- 0,1 cm (5,9 cm - 6,1 cm)
ANCHO:	11,9 cm +/- 0,1 cm (11,8 cm - 12,0 cm)
PROFUNDO:	7,1 cm +/- 0,1 cm (7,0 cm - 7,2 cm)
PESO BRUTO:	321,0 g
PESO NETO:	302,4 g
TARA:	18,6 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Frasco x 20 mL: 378 unidades Caja x 12 Sachet: 72 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Frasco x 20 mL: 10 cajas corrugadas Caja x 12 Sachet: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Frasco x 20 mL: 12,7 kg Caja x 12 Sachet: 23,6 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Frasco x 20 mL: 42,5 cm de largo x 22,9 cm de ancho x 19,3 cm de alto Caja x 12 Sachet: 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/a031.htm	
OBSERVACIONES	
N/A	

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	– En información de producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. – Se agrega ítem bibliografía. – Actualización en información farmacológica.	Leidy Posada 09/10/2017

Laproff

02	– En información farmacológica se anexa ítem grupo etario. – En características fisicoquímicas se anexa ítem: límite microbiológico. – En características de material de empaque primario se incluyen medidas de diámetro del cuerpo, peso bruto, peso neto y tara para el frasco PEAD blanco y capacidad de reboce, medidas de ancho, alto, peso bruto, peso neto y tara para sachet. – En características de material de empaque secundario se actualizan medidas de alto, ancho y profundidad según arte vigente. – Se actualiza el cargo de coordinadora de Asuntos Regulatorios a Jefe de Asuntos Regulatorios.	Leidy Posada 16/10/2018
03	– En información del producto se actualiza información de Registro sanitario conforme a la resolución de renovación de registro sanitario. – Se actualizan características fisicoquímicas conforme a método analítico con código ID-MAPT007 V11 – En características de embalaje se anexan ítems peso bruto de embalaje y dimensiones de embalaje.	Leidy Posada 22/10/2019
04	– En la información del producto se actualizan las presentaciones aprobadas. – Se modifican las características de material de empaque primario: se incluye la tapa en la presentación de frasco, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase. – Se actualizan pesos y dimensiones en características de material de empaque secundario. – Se actualizan las características de embalaje.	Leidy Posada 10/09/2020 Diego Ospina B. 26/08/20
05	- En la información del producto se corrige el código CUM para la presentación Frasco PEAD Blanco x 20 mL (Comercial) y se actualizan los códigos EAN para las presentaciones (Comerciales e institucional) del Sachet laminado tricapa (POL/ALU/PE) x 20 mL Caja plegadiza x 12 sachets (cada sachet x 20 mL)	Leidy Posada 25/09/2020

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.Y. 28-09-2020	Lina RM 28-09-2020.	28/09/20
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 28-09-2020

ACTIVO	Alfa Metildopa
ASPECTO	Tableta mediana, ranurada de forma capsular, con cubierta amarilla, con logo Memphis y libre de partículas extrañas.
PESO PROMEDIO	Núcleo: 411 mg por tableta (390-432mg/tab) Cubierta: 419 mg por tableta (398-440mg/tab)
FRIABILIDAD	Máximo 1%
DUREZA	6 – 13 kp.
IDENTIFICACIÓN	**A.** El color se torna amarillo amarronado pálido. **B.** Se produce de inmediato un color purpura oscuro
VALORACIÓN	ALFAMETILDOPA: 225mg-275mg/tableta. (90 a 110%)
UNIFORMIDAD DE UNIDADES DE DOSIFICACION	Cumplen con requisitos USP 33.
DISOLUCIÓN	No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de $C_{10}H_{13}NO_4$ se disuelve en 20 minutos.
BIBLIOGRAFIA	USP 33 Págs. 3209

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
S. CALCEDO	S. CALCEDO	p/a Amb. B. Osorio
Director de Calidad	Director de Calidad	Director Técnico
Fecha: 07-01-11	Fecha: 07-01-11	Fecha: 07-01-11

MOTIVO DE CAMBIOS EN DOCUMENTOS

TITULO DOCUMENTO: **ALFAMETILDOPA TABLETAS 250mg**

CODIGO DOCUMENTO: **EP-GC-208**

FECHA	No. VERSION	NATURALEZA DEL CAMBIO	OBSERVACIONES
07-01-11	01	Actualización USP 33	

Fecha emisión: 03/04/2023

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
ALOPURINOL 100 mg TAB - AMG

INFORMACIÓN GENERAL

PRINCIPIO ACTIVO:	ALOPURINOL 100 mg
REGISTRO SANITARIO :	INVIMA 2023M-14320-R4
CLASE DE PRODUCTO:	MEDICAMENTO
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	09.04.2028
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:	TRES (3) AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENESE A NO MAS DE 30°C en su envase y empaque original.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

CJA x 60 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:000042938-06
CJA x 20 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:000042938-03
CJA x 30 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:000042938-04
CJA x 50 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:000042938-05
CJA x 100 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:000042938-01

MUESTRA MÉDICA:

CJA x 2 UND BLISTER PVC INCOL/P.ALUM MM // IUM: CUM:000042938-02

EMBALAJE: De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ANTIGOTOSO Y URICOSURICO.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

EMBARAZO, LACTANCIA, NO UTILIZAR EN ATAQUES AGUDOS DE GOTA. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPATICA O RENAL NO DEBE ADMINISTRARSE CONCOMITANTEMENTE CON SALES DEHIERRO EN PACIENTES CON HEMOCROMATOSIS IDIOPÁTICA.
- SE HA REPORTADO UNA ALTA INCIDENCIA DE TOXIDERMIA GRAVE INCLUYENDO SÍNDROME DE LYELL, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD A MEDICAMENTOS (DRESS) QUE OCURRE DOS MESES POSTERIORES AL INICIO DEL MEDICAMENTO.
- EN CASO DE EVIDENCIAR REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO SE DEBE SUSPENDER SU ADMINISTRACIÓN.
- SI LA HIPERURICEMIA ES ASINTOMÁTICA NO AMERITA TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO.

POSOLOGÍA:

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
ALOPURINOL 100 mg TAB - AMG

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:	PREPARADOS ANTIGOTOSOS/
CÓDIGO ATC:	M04AA01
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.

Ficha Técnica de Zintergia®

Cápsulas
Antiparkinsoniano
(Amantadina clorhidrato)

COMPOSICION:

Cada CAPSULA de ZINTERGIA® contiene 100 mg de amantadina (como clorhidrato).

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS:

ZINTERGIA® restablece el equilibrio entre dopamina y glutamato, mediante el anta-gonismo de los receptores del neurotransmisor

N-metil-d-aspartato, con lo cual mejora los síntomas de rigidez, temblor y bradicinesia, sin complicaciones motoras.

INDICACIONES:

Coadyuvante en el manejo de la enfermedad de Parkinson.

USOS CLINICOS:

Control de síntomas en enfermedad de Parkinson de diversa etiología. Para prevención y/o tratamiento de las disquinesias. Temblor esencial. Síntomas residuales tras intervenciones estereotáxicas.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Hi-per-sensibilidad al medicamento, lactancia. Pacientes- con antecedentes de epilepsia o úlcera gastro-duodenal. Adminístrese con precaución en pacientes con arte-rio-esclerosis cerebral. El tratamiento no debe ser inte-rrum-pido bruscamente.

POSOLOGIA Y DOSIFICACION:

Se recomienda aumentar progresivamente la posología comenzando con una dosis de 100 mg al día, hasta llegar a 400 mg al día según las necesidades del paciente. No deben superarse las dosis máximas de 600 mg diarios.

Presentacion:

ZINTERGIA®, Caja por 20 y 300 cápsulas en blíster (Reg. San. INVIMA 2017M-0001900-R2).

Información Para Prescribir
Amikacina 100 mg/2 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Amikacina 100 mg/2 mL
Composición	Cada ampolla de 2 ml contiene: amikacina sulfato, equivalente a amikacina base 100 mg. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Solución inyectable
Clasificación terapéutica	Grupo terapéutico (código ATC): J01GB06: Otros aminoglucósidos.
Vía de administración	I.M./ I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la Amikacina.
Dosis y Posología[2]	La inyección de sulfato de amikacina se puede administrar por vía intramuscular o intravenosa. La amikacina no debe ser premezclada físicamente con otros medicamentos, sino que debe administrarse por separado de acuerdo con la dosis y la vía recomendada. El peso corporal previo al tratamiento del paciente debe obtenerse para calcular la dosis correcta. El estado de la función renal se debe estimar midiendo la concentración de creatinina en suero o calculando la tasa de aclaramiento de creatinina endógena. El nitrógeno ureico en sangre (BUN) es mucho menos confiable para este propósito. La reevaluación de la función renal debe realizarse periódicamente durante la terapia. Siempre que sea posible, las concentraciones de amikacina en suero deben medirse para asegurar niveles adecuados, pero no excesivos. Es deseable medir las concentraciones séricas máximas y mínimas de forma intermitente durante la terapia. Se deben evitar las concentraciones máximas (30-90 minutos después de la inyección) por encima de 35 mcg/mL y concentraciones mínimas (justo antes de la siguiente dosis) por encima de 10 mcg/mL. La dosis debe ajustarse como se indica. En pacientes con función renal normal, se puede usar una dosis diaria; las concentraciones máximas en estos casos pueden exceder los 35 mcg/mL. Para la mayoría de las infecciones, se prefiere la vía intramuscular, pero en infecciones potencialmente mortales, o en pacientes en los que no es factible la inyección intramuscular, se puede usar la vía intravenosa, ya sea en bolo lento (2 a 3 minutos) o en infusión (0.25% en 30 minutos). **Administración intramuscular e intravenosa** A la dosis recomendada, las infecciones no complicadas debidas a organismos sensibles deben responder a la terapia dentro de las 24 a 48 horas. Si la respuesta clínica no ocurre dentro de los tres a cinco días, se debe considerar una terapia alternativa. Si es necesario, los diluyentes adecuados para uso intravenoso son: Solución salina normal, 5% de dextrosa en agua. Una vez que el producto se haya diluido, la solución debe utilizarse lo antes posible. **Adultos y niños mayores de 12 años.** La dosis intramuscular o intravenosa recomendada para adultos y adolescentes con función renal normal (aclaramiento de creatinina ≥50 ml / min) es de 15 mg/kg/ día, que puede administrarse como una dosis diaria única o dividida en 2 dosis iguales, es decir, 7,5mg/kg cada 12 h. La dosis diaria total no debe exceder 1,5 g. En endocarditis y en pacientes neutropénicos febriles, la dosificación debe realizarse dos veces al día, ya que no hay datos suficientes para respaldar la administración una vez al día.

	Niños de 4 semanas a 12 años. La dosis intramuscular o intravenosa recomendada (infusión intravenosa lenta) en niños con función renal normal es de 15-20 mg/kg/día, que puede administrarse como 15-20 mg/kg, una vez al día; o como 7,5 mg/kg cada 12 h. En endocarditis y en pacientes neutropénicos febriles, la dosis debe ser dos veces al día, ya que no hay datos suficientes para respaldar una dosis una vez al día. **Neonatos** Una dosis de carga inicial de 10 mg/kg seguida de 7.5 mg/kg cada 12 h. **Bebés prematuros** La dosis recomendada en prematuros es de 7,5 mg / kg cada 12 horas. La duración habitual del tratamiento es de 7 a 10 días. La dosis diaria total por todas las vías de administración no debe exceder los 15-20 mg / kg / día. En infecciones difíciles y complicadas en las que se considera un tratamiento de más de 10 días, se debe volver a evaluar el uso de amikacina sulfato inyectable y si se continúa, se debe monitorizar la función renal, auditiva y vestibular, así como los niveles séricos de amikacina. Si no se produce una respuesta clínica definitiva dentro de los 3 a 5 días, la terapia debe interrumpirse y el patrón de susceptibilidad a los antibióticos del organismo invasor debe volver a controlarse. El hecho de que la infección no responda puede deberse a la resistencia del organismo o a la presencia de focos sépticos que requieren drenaje quirúrgico. Administración intravenosa: la solución se administra a adultos durante un período de 30 a 60 minutos. Recomendación específica para la administración intravenosa. En pacientes pediátricos, la cantidad de diluyentes utilizados dependerá de la cantidad de amikacina tolerada por el paciente. Normalmente, la solución debe infundirse durante un período de 30 a 60 minutos. Los bebés deben recibir una infusión de 1 a 2 horas. **Adulto Mayor** La amikacina se excreta por vía renal, la función renal debe evaluarse siempre que sea posible y la dosis ajustada como se describe en la función renal deteriorada. En infecciones potencialmente mortales y / o aquellas causadas por *pseudomonas*, la dosis para adultos puede aumentarse a 500 mg cada ocho horas, pero nunca debe exceder de 1,5 g / día ni administrarse durante un período superior a 10 días. Infecciones del tracto urinario: (aparte de las infecciones por *pseudomonas*) 7.5 mg / kg / día en dos dosis divididas igualmente (equivalente a 250 mg dos veces al día en adultos). Como la actividad de la amikacina aumenta al aumentar el pH, se puede administrar un agente alcalinizante urinario al mismo tiempo. Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal reflejada por el aclaramiento de creatinina a menos de 50 mL / min, la administración de la dosis diaria total recomendada de amikacina en dosis diarias únicas no es deseable, ya que estos pacientes tendrán una exposición prolongada a concentraciones mínimas elevadas. Para los pacientes con insuficiencia renal que reciben una dosificación diaria dos o tres veces al día, siempre que sea posible, las concentraciones séricas de amikacina deben controlarse mediante procedimientos de ensayo apropiados. Las dosis deben ajustarse en pacientes con insuficiencia renal ya sea administrando dosis normales a intervalos prolongados o administrando dosis reducidas a intervalos fijos. Ambos métodos se basan en el aclaramiento de creatinina del paciente o en los valores de creatinina sérica, ya que se ha encontrado que se correlacionan con las vidas medias de los aminoglucósidos en pacientes con función renal disminuida. Estos esquemas de dosificación deben usarse junto con las observaciones clínicas y de laboratorio del paciente y deben modificarse según sea necesario, incluida la modificación cuando se realiza la diálisis. Dosis normal en intervalos prolongados entre dosis: si la tasa de aclaramiento de creatinina no está disponible y la condición del paciente es estable, un intervalo de dosificación en horas para la dosis única normal (es decir, lo que se administraría a pacientes con función

renal normal en un horario de dos veces al día, 7.5 mg / kg), puede ser calculada multiplicando el valor de la creatinina sérica del paciente por 9. Por ejemplo, si el paciente tiene una concentración sérica de creatinina de 2 mg /100 ml, la dosis única recomendada (7,5 mg/Kg) debe administrarse cada 18 horas.

Tabla 1.

Concentración de creatinina en suero (mg/100 ml)		Intervalo entre dosis de amikacina de 7,5 mg / kg IM (horas)
1.5		13.5
2		18
2.5		22.5
3	**X9=**	27.5
3.5		31.5
4		36
4.5		40.5
5		45
5.5		49.5
6		54

Como la función renal puede alterarse apreciablemente durante la terapia, la creatinina sérica debe revisarse con frecuencia y el régimen de dosificación debe modificarse según sea necesario.
Dosis reducida con intervalos de tiempo fijos entre la dosificación: cuando la función renal está alterada y es deseable administrar una inyección de sulfato de amikacina en un intervalo de tiempo fijo, la dosis debe reducirse. En estos pacientes, las concentraciones séricas de amikacina deben medirse para asegurar que la administración es exacta, y para evitar concentraciones séricas excesivas. Si las determinaciones de los análisis de suero no están disponibles y la condición del paciente es estable, los valores de aclaramiento de creatinina y creatinina en suero son los indicadores más fácilmente disponibles del grado de insuficiencia renal para usar como guía para la dosificación. Primero, se inicia el tratamiento administrando una dosis normal de 7,5 mg/Kg, como dosis de carga. Esta dosis es la misma que se le administraría a un paciente con función renal normal. Para determinar las dosis de mantenimiento administrada cada 12 horas, la dosis de carga debe reducirse en proporción a la reducción de la tasa de aclaramiento de creatinina del paciente

$$\text{Dosis de mantenimiento cada 12 horas} = \frac{\text{CrCl observada (ml/min) X dosis de carga calculada (mg)}}{\text{CrCl normal (ml/min)}}$$

CrCl= Aclaramiento de creatinina

Una forma alternativa de determinar la dosis reducida a intervalos de 12 horas, para pacientes que tienen valores de creatinina sérica conocidos, es dividir la dosis normal recomendada por el valor de creatinina sérica. Estos esquemas de dosificación no son normas rígidas, pero sirven como guía de dosificación cuando no es viable la medición de los niveles de amikacina sérica.

Forma de administración
Vía intramuscular e intravenosa (exclusivamente perfusión intravenosa lenta, 30-60 minutos). No se debe administrar por vía intravenosa directa.

	Administración intravenosa (perfusión lenta) se debe diluir antes de usar (ver sección modo de preparación).
Contraindicaciones [2]	• Hipersensibilidad a amikacina o a alguno de los excipientes • Se puede contraindicar su uso en pacientes con historial de hipersensibilidad o reacciones graves a aminoglucósidos al tenerse conocimiento de reacciones cruzadas de estos pacientes a esta clase de fármacos • Miastenia gravis.
Precauciones y advertencias [2,3]	Los pacientes deben estar bien hidratados durante el tratamiento con amikacina. Se debe tener precaución a pacientes con insuficiencia renal preexistente, daño auditivo o vestibular preexistente y con disminución de la filtración glomerular. Los pacientes tratados con aminoglucósidos parenterales deben estar bajo una estrecha observación clínica debido a la posible ototoxicidad y nefrotoxicidad asociadas con su uso. No se ha establecido la seguridad para los períodos de tratamiento de más de 14 días. Si se espera que la terapia dure siete días o más en pacientes con insuficiencia renal, o 10 días en otros pacientes, se debe obtener un audiograma previo al tratamiento y repetirlo durante la terapia. **Toxicidad renal** Los aminoglucósidos son potencialmente nefrotóxicos. La toxicidad renal es independiente de la concentración pico obtenida en el plasma (Cmáx). El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en pacientes con insuficiencia renal y en aquellos que reciben dosis más altas, o en aquellos cuya terapia es prolongada. Los pacientes deben estar bien hidratados durante el tratamiento y la función renal debe evaluarse con los métodos habituales antes de comenzar la terapia y diariamente durante el tratamiento. Se requiere una reducción de la dosis si se presenta evidencia de disfunción renal, como la presencia de cilindros urinarios, glóbulos blancos o rojos, albuminuria, disminución del aclaramiento de creatinina, disminución de la gravedad específica de la orina, aumento de BUN, creatinina sérica u oliguria. Si la azotemia aumenta, o si se produce una disminución progresiva de la producción urinaria, el tratamiento debe interrumpirse. Los pacientes ancianos pueden tener una función renal reducida que puede no ser evidente en las pruebas de detección de rutina como BUN o creatinina sérica. Una determinación de aclaramiento de creatinina puede ser más útil. El monitoreo de la función renal en pacientes ancianos durante el tratamiento con aminoglucósidos es particularmente importante. La función renal y del octavo nervio craneal se debe monitorear de cerca, especialmente en pacientes con insuficiencia renal conocida o presunta al inicio de la terapia, y también en aquellos cuya función renal es inicialmente normal pero que desarrollan signos de disfunción renal durante la terapia. Las concentraciones séricas de amikacina deben controlarse cuando sea posible para asegurar niveles adecuados y evitar niveles potencialmente tóxicos. La orina debe examinarse para determinar la disminución de la gravedad específica, el aumento de la excreción de proteínas y la presencia de células o cilindros. El nitrógeno ureico en sangre, la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina deben medirse periódicamente. Deben obtenerse audiogramas en serie cuando sea posible en pacientes con edad suficiente para ser examinados, particularmente en pacientes de alto riesgo. La evidencia de ototoxicidad (mareos, vértigo, tinnitus, rugido en los oídos y pérdida de la audición) o nefrotoxicidad requiere la interrupción del fármaco o ajuste de la dosis. Se debe evitar el uso concurrente y / o secuencial, oral o tópico de otros productos neurotóxicos o nefrotóxicos, en particular bacitracina, cisplatino, anfotericina B, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina, vancomicina u otros aminoglucósidos. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son la edad avanzada y la deshidratación. Los pacientes que padecen insuficiencia renal preexistente deben evaluarse con los métodos habituales antes del tratamiento y periódicamente durante el mismo. Las dosis diarias deben reducirse y / o el intervalo entre las dosis debe prolongarse de acuerdo con las concentraciones séricas de creatinina para evitar la acumulación de niveles anormalmente

altos en la sangre y para minimizar el riesgo de ototoxicidad. El control regular de la concentración de fármaco en suero y de la función renal es particularmente importante en pacientes ancianos, que pueden tener una función renal reducida que puede no ser evidente en los resultados de las pruebas de detección de rutina, es decir, urea en sangre y creatinina sérica.

Neuro / ototoxicidad
La neurotoxicidad, manifestada como ototoxicidad vestibular y / o bilateral, puede ocurrir en pacientes tratados con aminoglucósidos. El riesgo de ototoxicidad inducida por aminoglucósidos es mayor en pacientes con insuficiencia renal y en aquellos que reciben dosis altas, o en aquellos cuya terapia se prolonga durante 5 a 7 días de tratamiento, incluso en pacientes sanos. La sordera de alta frecuencia usualmente ocurre primero y puede ser detectada solo por pruebas audiométricas. El vértigo puede ocurrir y puede ser evidencia de lesión vestibular. Otras manifestaciones de neurotoxicidad pueden incluir entumecimiento, hormigueo en la piel, espasmos musculares y convulsiones. El riesgo de ototoxicidad debido a los aminoglucósidos aumenta con el grado de exposición a concentraciones séricas altas o persistentemente altas. Los pacientes que desarrollan daño coclear o vestibular pueden no tener síntomas durante la terapia para advertirles que desarrollan toxicidad en el octavo nervio y bilaterales irreversibles totales o parciales. Sordera o vértigo incapacitante pueden ocurrir después de que se haya suspendido el medicamento. La ototoxicidad inducida por aminoglucósidos suele ser irreversible.

Toxicidad neuromuscular
Se ha observado bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria tras inyección parenteral, instilación tópica (irrigación ortopédica y abdominal o tratamiento local de empiema) y administración oral de aminoglucósidos. Se debe considerar la posibilidad de una parálisis respiratoria si se administran aminoglucósidos por cualquier vía, especialmente en pacientes que reciben anestesia, agentes bloqueadores neuromusculares como tubocurarina, succinilcolina, decametonio o en pacientes con hipomagnesemia, hipocalcemia o que reciban transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato. Si se produce un bloqueo neuromuscular, las sales de calcio pueden revertir la parálisis respiratoria, pero puede ser necesaria la asistencia respiratoria mecánica. Se ha demostrado bloqueo neuromuscular y parálisis muscular en animales de laboratorio que recibieron altas dosis de amikacina. La amikacina no debe utilizarse en pacientes con miastenia gravis. Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en pacientes con trastornos musculares como el parkinsonismo, ya que estos fármacos pueden agravar la debilidad muscular debido a su posible efecto tipo curare en la unión neuromuscular.

Reacciones alérgicas
El uso de amikacina en pacientes con antecedentes de alergia a los aminoglucósidos o en pacientes con daño renal subclínico o del octavo nervio inducido por la administración previa de agentes nefrotóxicos y/o ototóxicos como la estreptomicina, dihidroestreptomicina, gentamicina, tobramicina, kanamicina, neomicina, polimixina B, la colistina, la cefaloridina o la viomicina deben considerarse con precaución, ya que la toxicidad puede ser aditiva. En estos pacientes, la amikacina debe usarse solo si, en opinión del médico, las ventajas terapéuticas superan los riesgos potenciales. Las dosis grandes de amikacina administradas durante la cirugía han sido responsables de un síndrome miasténico transitorio. La inyección de sulfato de amikacina en viales contiene bisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones de tipo alérgico, que incluyen síntomas anafilácticos y episodios asmáticos con peligro de muerte o menos graves en ciertas personas susceptibles. La prevalencia general de la sensibilidad al sulfito en la población general es poco frecuente y probablemente baja. La sensibilidad al sulfito se observa con mayor frecuencia en sujetos asmáticos que en sujetos no asmáticos.

	Uso pediátrico Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en bebés prematuros y neonatos debido a la inmadurez renal de estos pacientes y la prolongación resultante de la semivida sérica de estos medicamentos. **Otro** Los aminoglucósidos se absorben rápidamente y casi en su totalidad, cuando se administran por vía tópica, excepto en la vejiga urinaria, durante procedimientos quirúrgicos. Se han comunicado casos de sordera irreversible, insuficiencia renal y muerte por bloqueo neuromuscular tras irrigación, tanto de campos quirúrgicos extensos como pequeños, con preparaciones de aminoglucósidos. Al igual que con otros antibióticos, el uso de amikacina puede resultar en el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. Si esto ocurre, se debe instituir una terapia apropiada. Se ha informado infarto macular que a veces conduce a una pérdida permanente de la visión después de la administración intravítrea (inyección en el ojo) de amikacina. **Precauciones sobre excipientes** • Este medicamento contiene sulfitos. Puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo (sensación repentina de ahogo), especialmente en pacientes asmáticos. • 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$_2$	Uso concurrente o en serie con otros agentes neurotóxicos, ototóxicos o nefrotóxicos, en particular bacitracina, cisplatino, anfotericina B, ciclosporina, tacrolimus, cefaloridina, paromomicina, viomicina, colistimetato/colistina, vancomicina u otros aminoglucósidos deben evitarse tanto sistémicamente como tópicamente debido a la posibilidad de efectos aditivos. Se ha informado un aumento de la nefrotoxicidad después de la administración parenteral concomitante de antibióticos aminoglucósidos y cefalosporinas. El uso concomitante de cefalosporina puede elevar falsamente las determinaciones de los niveles séricos de creatinina. El riesgo de ototoxicidad aumenta cuando se usa amikacina junto con fármacos diuréticos de acción rápida, particularmente cuando el diurético se administra por vía intravenosa. Los diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos al alterar las concentraciones de antibióticos en el suero y los tejidos. Dichos agentes incluyen furosemida y ácido etacrínico, que es en sí mismo un agente ototóxico. Puede resultar sordera irreversible. Existe un mayor riesgo de nefrotoxicidad y posible ototoxicidad cuando los aminoglucósidos se administran conjuntamente con compuestos de platino. El uso de amikacina no se recomienda en pacientes que reciben anestesia o medicamentos relajantes musculares (como anestésicos volátiles, d-tubocurarina, succinilcolina, decametonio, atracurio bromuro de rocuronio, bromuro de vecuronio) o en pacientes que reciben transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato, ya que puede ocurrir un bloqueo neuromuscular y la consiguiente depresión respiratoria. Si se produce un bloqueo, las sales de calcio pueden revertir este fenómeno. La indometacina puede aumentar la concentración plasmática de amikacina en los recién nacidos. En pacientes con insuficiencia renal severa, puede ocurrir una reducción en la actividad de los aminoglucósidos con el uso concomitante de medicamentos de tipo penicilina. La mezcla in vitro de aminoglucósidos con antibióticos betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas) puede resultar en una importante inactivación mutua. También se puede producir una reducción de la actividad sérica cuando se administra in vivo un fármaco de tipo aminoglucósido o penicilina por vías separadas. La inactivación del aminoglucósido es

<table>
<tr><td></td><td>clínicamente significativa solo en pacientes con insuficiencia renal grave. La inactivación puede continuar en muestras de líquidos corporales recogidas para analizar, obteniéndose lecturas inexactas de aminoglucósidos. Estas muestras deben manejarse adecuadamente (valoradas rápidamente, congeladas o tratadas con betalactamasas).
Existe un mayor riesgo de hipocalcemia cuando se administran aminoglucósidos con bifosfonatos.
La tiamina (vitamina B1) administrada concomitantemente puede ser destruida por el componente metabisulfito de sodio reactivo de la formulación de sulfato de amikacina.</td></tr>
<tr><td>Embarazo, fertilidad y lactancia[2]</td><td>Los aminoglucósidos pueden producir daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Atraviesan la barrera placentaria y se tienen datos de sordera congénita bilateral irreversible, en niños cuyas madres han sido tratadas con estreptomicina durante el embarazo. Aunque no se han reportado efectos adversos en el feto o los recién nacidos en mujeres embarazadas tratadas con otros aminoglucósidos, existe el potencial de daño.

En estudios de toxicidad en la reproducción en ratones y ratas, no se informaron efectos sobre la fertilidad o la toxicidad fetal. Si se usa amikacina durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, se debe informar al paciente sobre el peligro potencial para el feto.
No se sabe si la amikacina se excreta en la leche humana. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir la terapia. La amikacina debe administrarse a mujeres embarazadas y bebés recién nacidos solo cuando sea claramente necesario y bajo supervisión médica. La seguridad de la amikacina en el embarazo aún no se ha establecido.</td></tr>
<tr><td>Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[2]</td><td>No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debido a la aparición de algunas reacciones adversas, la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada.</td></tr>
<tr><td>Reacciones adversas[2]</td><td>Todos los aminoglucósidos tienen potencial ototóxico, nefrotóxico y neurotóxico.
El riesgo de estos efectos secundarios es mayor en pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que reciben más dosis de las recomendadas, terapia prolongada y en pacientes tratados con otros fármacos ototóxicos o nefrotóxicos.
La frecuencia se define utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1 / 10); común (≥1 / 100 a <1/10); poco común (≥1/100 a <1/100); raro (≥1/10.000 a <1/1000); muy raros (<1/10.000): Desconocido (la frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles).
<table>
<tr><th>Sistema de clasificación de órganos</th><th>Frecuencia</th><th>Evento Adverso</th></tr>
<tr><td>Infecciones e infestaciones</td><td>Poco común</td><td>Super infección o colonización con bacterias o levaduras resistentes.</td></tr>
<tr><td>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</td><td>Raras</td><td>Anemia, eosinofilia, granulocitopenia, trombocitopenia</td></tr>
<tr><td>Trastornos del sistema inmunológico</td><td>No conocida</td><td>Respuesta anafiláctica (reacción anafiláctica, shock anafiláctico y reacción anafiláctica), hipersensibilidad.</td></tr>
<tr><td>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</td><td>Raro</td><td>Hipomagnesemia</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Trastornos del sistema nervioso</td><td>Raro</td><td>Temblor, parestesia, cefalea, trastornos del equilibrio</td></tr>
<tr><td>No conocida</td><td>Paresia</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Trastornos oculares	Raro	Ceguera**, infartos retinianos
Trastornos del oído y del laberinto	Común	Tinnitus, hiperacusia
	No conocida	Daño coclear sordera, sordera sensorial
Trastornos vasculares	Raro	Hipotonía, tromboflebitis
Trastornos cardíacos	Raro	Taquicardia y miocarditis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	No conocida	Apnea, broncoespasmo
Desórdenes gastrointestinales	Poco común	Vómitos, náuseas
Trastornos hepatobiliares	Raro	Elevación de las enzimas hepáticas en plasma (SGOT, SGPT, LDH, fosfatasa alcalina y bilirrubina)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Poco común	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.	Raro	Prurito, urticaria, artralgia, mioquimia.
Trastornos renales y urinarios.	Común	Nefrotoxicidad, oliguria
	No conocida	Aumento de la creatinina sérica, albuminuria, azotemia, glóbulos rojos en la orina, glóbulos blancos en la orina, células en la orina. Fallo renal agudo
Desórdenes generales y condiciones administrativas del sitio	Raro	Fiebre
	No conocida	Dolor en el lugar de la inyección **

* Los cambios en la función renal generalmente son reversibles al final de la terapia.
** La amikacina no está destinada para la administración al cuerpo vítreo. Cuando se inyectó amikacina directamente en el ojo, se observaron maculopatías, que en ocasiones llevaron a la pérdida completa de la visión.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos renales y del tracto urinario

La nefrotoxicidad se manifiesta como un aumento de la excreción de los epitelios de los túbulos, cilindruria, aumento de la excreción de microglobulina β2, excreción de enzimas a través de la orina (por ejemplo, alanina aminopeptidasa, glutamina transferasa, β-galactosidasa, N-acetil-glucosaminidasa), endemia, disminución en la osmolaridad de la orina, aumento en nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, disminución del aclaramiento de creatinina. En caso de irritaciones leves (albúmina, eritrocitos, leucocitos o cilindros en la orina) se debe aumentar la ingesta de líquidos.
Después de la interrupción del fármaco, la insuficiencia renal suele ser reversible. Al igual que con todos los aminoglucósidos, ha habido informes de nefrotoxicidad e insuficiencia renal aguda después de la aprobación de amikacina.

Trastornos del oído y el laberinto.

Las reacciones ototóxicas que afectan al octavo nervio craneal ocurren en aproximadamente el 0,5 a 5% de los pacientes tratados. Esto puede implicar una función vestibular o coclear. Cuando se trata con amikacina, se debe prestar especial atención al daño coclear. Estos se manifiestan como tinnitus, presión en los oídos y, en principio, simplemente como una disminución audiométricamente detectable de las percepciones acústicas en el rango de alta frecuencia (> 4000 Hertz) por encima del rango del habla. Sin embargo, la pérdida de

	audición puede convertirse en sordera irreversible completa a pesar de la interrupción del aminoglucósido. Los trastornos vestibulares se manifiestan en los síntomas iniciales, como mareos, náuseas y vómitos. En el examen clínico suele detectarse un nistagmo. A la primera señal de trastornos de la audición o del equilibrio, debe interrumpirse el tratamiento con amikacina. Trastorno del sistema nervioso. Bloqueos neuromusculares: los riesgos específicos son muy raros cuando se toman aminoglucósidos. La aparición de bloqueo neuromuscular, que puede conducir a un paro respiratorio, puede ocurrir especialmente con la administración intrapleural o intraperitoneal. Las propiedades de bloqueo neuromuscular de los aminoglucósidos se ven aumentadas por la inhalación de narcóticos o relajantes musculares o fármacos similares al curare. Particularmente en riesgo son los pacientes con miastenia gravis. La paresia respiratoria requiere respiración artificial. Además, la aplicación de sales de potasio puede considerarse como una contramedida. Trastornos del sistema inmunológico Debido al contenido de sulfito, puede provocar reacciones de hipersensibilidad que pueden manifestarse como vómitos, diarrea, respiración sibilante, ataque agudo de asma, alteración de la conciencia o shock en casos individuales, especialmente en el asma bronquial. Estas reacciones pueden variar ampliamente de manera individual y pueden llevar a condiciones que amenazan la vida.
Sobredosis$_2$	En caso de sobredosis existe un riesgo general de reacciones nefro-, oto- y neurotóxicas (bloqueo neuromuscular). El bloqueo neuromuscular con parada respiratoria requiere un tratamiento adecuado que incluya la aplicación de calcio iónico (por ejemplo, como gluconato o lactobionato en solución al 10-20%). En caso de sobredosis o reacción tóxica, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis ayudarán a la eliminación de amikacina de la sangre. Los niveles de amikacina también se reducen durante la hemofiltración arteriovenosa continua. En el recién nacido, también se puede considerar la exanguinotransfusión.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas$_2$	El sulfato de amikacina es un antibiótico aminoglucósido activo frente a un amplio espectro de organismos Gram negativos, como *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli*, *Proteus* spp indólicos positivos e indólicos negativos, *Klebsiella-Enterobacter- Serratia* spp*, Salmonella, Shigella, Minea-Herellae, Citrobacter Freundii* y *Providencia* spp. Muchas cepas de estos organismos Gram negativos resistentes a la gentamicina y tobramicina pueden mostrar sensibilidad a la amikacina in vitro. El principal organismo Gram positivo sensible a la amikacina es *Staphylococcus aureus*, incluidas las cepas resistentes a la meticilina. La amikacina tiene cierta actividad frente a otros organismos Gram positivos, como ciertas cepas de *Streptococcus pyogenes, Enterococos y Diplococcus pneumoniae.*
Propiedades farmacocinéticas$_2$	Amikacina se absorbe rápidamente tras la inyección intramuscular. Los niveles séricos máximos de aproximadamente 11 mg/L y 23 mg/L se alcanzan una hora después de las dosis intramusculares de 250 mg y 500 mg respectivamente. Los niveles 10 horas después de la inyección son del orden de 0,3 mg/L y 2,1 mg/L respectivamente. El 20% o menos se une a las proteínas y las concentraciones séricas permanecen en el rango bactericida para los organismos sensibles durante 10 a 12 horas. Amikacina se difunde fácilmente a través de los fluidos extracelulares y se excreta en la orina sin cambios, principalmente por filtración glomerular. La vida media en individuos con funciones renales normales es de dos a tres horas. Tras la administración intramuscular de una dosis de 250 mg, aproximadamente el 65% se excreta en seis horas y el 91% en 24 horas. Las concentraciones urinarias son en promedio

	563 mg/L en las primeras 6 horas y 163 mg/L durante 6 a 12 horas. Las concentraciones medias en orina después de una dosis intramuscular de 500 mg tienen un promedio de 832 mg/L en las primeras seis horas. Las dosis únicas de 500 mg administradas a adultos normales como infusión intravenosa durante un período de 30 minutos producen una concentración sérica máxima media de 38 mg/L al final de la infusión. Las infusiones repetidas no producen acumulación del fármaco. Se ha encontrado Amikacina en el líquido cefalorraquídeo, en el líquido pleural, en el líquido amniótico y en la cavidad peritoneal tras la administración parenteral. Los datos de los ensayos de dosis diarias múltiples muestran que los niveles de líquido cefalorraquídeo en lactantes normales son aproximadamente del 10 al 20% de las concentraciones séricas y pueden alcanzar el 50% en la meningitis. **Administración intramuscular e intravenosa** En los neonatos, y especialmente en los prematuros, la eliminación renal de la amikacina es reducida. En un único estudio en recién nacidos (de 1 a 6 días de edad postnatal) agrupados según el peso al nacer (<2000, 2000-3000 y >3000 g), la amikacina se administró por vía intramuscular y/o intravenosa a una dosis de 7,5 mg/kg. El aclaramiento en neonatos >3000 g fue de 0,84 mL/min/kg y la vida media terminal fue de unas 7 horas. En este grupo, el volumen de distribución inicial y el volumen de distribución en estado estable fue de 0,3 mL/kg y 0,5 mg/kg, respectivamente. En los grupos con menor peso al nacer el aclaramiento/kg fue menor y la vida media más larga. Las dosis repetidas cada 12 horas en todos los grupos mencionados no demostraron acumulación después de 5 días.
Datos Preclínicos de Seguridad[2]	No hay más información relevante.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Citrato de sodio Metabisulfito de sodio Ácido sulfúrico / hidróxido de sodio c.s.p. Agua para inyección c.s.p.
Incompatibilidades[2]	Ninguna
Periodo de validez	24 meses
Precauciones especiales de conservación	Consérvese a temperatura inferior a 30°C
Modo de preparación	Una ampolla puede diluirse en 100 mL de cloruro de sodio al 9% o dextrosa al 5%. Esta solución mantiene su estabilidad por 24 horas a temperatura ambiente inferior a 30ºC.
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla incolora de vidrio tipo I de 2 mL
Fecha de revisión de la monografía	**04.02.2021**
Referencias Bibliográficas	1. Comisión revisora. Sala especializada de medicamentos y productos biológicos. Acta No. 15 del 30 de abril de 1999. Numeral 2.5. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266729/ceracta15-99.pdf/8f544d39-4d78-2604-5c69-f4e26bea12ac?t=1562121695504 2. Comisión revisora. Sala especializada de medicamentos y productos biológicos. Acta No. 20 de 2019. Numeral 3.1.9.7. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1192610/Acta-No-20-de-2019-SEM.pdf 3. Gov.UK. Guidance. Find product information about medicines. Search for information about medicines including patient information leaflets (PILs), details on how the medicine can be used (SmPCs) and scientific reports (PARs). Medicines & Healthcare productos Regulatory Agency (MHRA). Summary of product characteristics. Amikin Injection 100

	mg/2mL. Disponible en: https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/040835c5313f404a324a73fb0674b88c26f5a29c 4. 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
29.03.2021	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizábal, M.D**	Aprobación
04.02.2021	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración IPP de acuerdo con acta INVIMA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: AMIODARONA CLORHIDRATO

2. CONCENTRACIÒN DE PRINCIPIO ACTIVO: AMIODARONA CLORHIDRATO150 mg /3 mL

3. FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCIÓN INYECTABLE

4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: I.V. PREVIA DILUCIÓN

5. PRESENTACIÓN COMERCIAL: Ampolla x 3 mL Caja x 5, 25, 50 y 100 ampollas.

6. FAMILIA QUIMICA / CATEGORIA TERAPEUTICA: BENZENOFURANO / ANTIARRÍTMICO

DATOS CLINICOS

7. DOSIS, Y FORMA DE ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO :

La infusión intravenosa es administrada usando una bomba de infusión mediante catéter central venosa

Inyección intravenosa: Dosis de 5 mg/kg de peso, administrados generalmente en un mínimo de 3 minutos. La Amiodarona no debe combinarse con otros compuestos en la misma jeringa.

Infusión intravenosa: Dosis de carga: Dosis usual de 5 mg/kg de peso administrados en 250 mL de solución de dextrosa al 5%, a pasar en 20 minutos a 2 horas.

La infusión puede ser repetida 2 a 3 veces en 24 horas. La velocidad de infusión debe ser ajustada con base en la respuesta del paciente. Los efectos terapéuticos pueden ser evidentes en los primeros minutos y después disminuir progresivamente, por lo que la infusión debe ser ajustada continuamente.

Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg/kg/24 horas (usualmente 600 a 800 mg/24 horas y hasta 1,200 mg/24 horas) diluidos en 250 ml de solución de dextrosa al 5% durante 5 días.

Considerar la posibilidad de la administración por vía oral desde el primer día de la infusión.

8. INDICACIONES TERAPÉUTICAS :

La Amiodarona está indicado para el tratamiento de las arritmias ventriculares recurrentes que amenazan la vida cuando éstas no responden a una adecuada terapia con otros Antiarrítmicos o cuando otras alternativas terapéuticas no son toleradas. También está indicado para el manejo de los pacientes con paro cardiaco secundario a fibrilación ventricular preadmisión hospitalaria, resistente a desfibrilación eléctrica. La Amiodarona es efectivo para convertir a ritmo sinusal a pacientes con fibrilación/flutter auricular y en pacientes con taquiarritmas supraventriculares.

Prevención de: Taquicardia ventricular que amenaza la vida o fibrilación ventricular: el tratamiento deberá ser iniciado en el paciente hospitalizado, bajo monitoreo estrecho.

Taquicardia ventricular documentada, sintomática y discapacitante.

Taquicardia supraventricular documentada en pacientes con insuficiencia cardiaca. Trastornos del ritmo asociados con síndrome de Wolff-Parkinson-White. Prevención de muerte por arritmia en pacientes de alto riesgo secundaria a: insuficiencia cardiaca congestiva o infarto del miocardio reciente asociado con una baja fracción de eyección o contracción ventricular prematura asintomática.

9. CONTRAINDICACIONES ESPECIFICAS DEL PRODUCTO:

Hipersensibilidad al Iodo, bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular idiopático o secundario, bloqueo auroventricular, trastornos tiroideos y embarazo, durante el tratamiento debe evitar La exposición a los rayos solares.

La administración intravenosa está contraindicada en casos de hipotensión, insuficiencia Respiratoria severa, miocardiopatía o insuficiencia cardiaca. Embarazo, a menos que sea Absolutamente necesario y valorando riesgo/beneficio. Lactancia.

10. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS :

Antes de iniciar el tratamiento se recomienda realizar ECG, pruebas de función Tiroidea y niveles de potasio sérico. Se debe tener especial atención en utilizar la mínima dosis efectiva ya que los efectos indeseables usualmente son dosis- Dependientes. Los pacientes deben evitar la exposición al sol o utilizar medidas de Protección durante la terapia.

En los pacientes con antecedentes tiroideos, personales o familiares, el tratamiento debe ser administrado con precaución, es decir, a una posología mínima activa, bajo estricta vigilancia clínica y realizando estudios de función tiroidea antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento y meses después de Haberlo suspendido. Es recomendable durante el tratamiento realizar monitoreo de La función hepática (transaminasas).

Solución inyectable: ***No debe mezclarse con otros compuestos en la misma jeringa.***

Deberá utilizarse únicamente en unidades de cuidados Especiales con monitoreo continuo (tensión arterial, ECG).

Especial atención debe ejercerse en casos de: hipotensión arterial, insuficiencia respiratoria severa, cardiomiopatía descompensada o insuficiencia cardiaca severa.

11. REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos son frecuentes con la Amiodarona.

Muchos están relacionados con la dosis y son reversibles con su reducción. Los efectos adversos cardiovasculares asociados con amiodarona incluyen bradicardia grave, pausa sinusal y problemas de la conducción. Después de la administración intravenosa, de puede producir particularmente, aunque no exclusivamente, hipotensión grave o velocidades de infusión rápidas. La Amiodarona también produce también taquiarritmias ventriculares.

Se ha descrito que la amiodarona reduce la transformación periférica de levotiroxina a triyodotironina y aumenta la formación de T3 reversa. La Amiodarona puede afectar al hígado

negativamente. Puede dar lugar a pruebas de función hepática alteradas y cirrosis hepática o hepatitis. Se han descrito muertes. El tratamiento prolongado con Amiodarona causa el desarrollo de micro depósitos cornéales Marrón-amarillento benignos en la mayoría de pacientes, asociados algunas veces con halos coloreados de luz. Son reversibles al suspender el tratamiento. Puede producirse tromboflebitis si se inyecta regularmente Amiodarona o se infunde durante periodos prolongados en una vena periférica. La administración intravenosa rápida se ha asociado con shock anafiláctico, sofocos, sudoración y nauseas.

12. INTERACCIONES:

La Amiodarona debe emplearse con precaución con notros fármacos capaces de inducir bradicardia, como B-bloqueantes o antagonistas de calcio y otros fármacos Antiarrítmicos.

La administración conjunta con fármacos arritmogenos (antisicóticos, fenotiazidas, antidepresivos tricíclicos y terfenadina) debe evitarse. Las concentraciones plasmáticas de la Amiodarona pueden disminuir por la fenitoína e incrementarse por cimetidina y otros inhibidores de las enzimas metabólicas incluidas inhibidores de la proteasa del VIH.

DATOS FARMACÉUTICOS

13. MÉTODO DE PREPARACIÓN Y ESTABILIDADES DEL PRODUCTO:

La manufactura del producto se realiza siguiendo técnicas de manipulación aséptica.

El producto es estable físico-química y microbiológicamente durante su periodo de vida útil

Soluciones compatibles:

Dextrosa 5%: físicamente compatible, no se presenta pérdida almacenada 24h a 25°C en contenedores de PVC.

Solución salina 0,9%: físicamente compatible poca pedida en 24h en 25°C.

14. 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.

15. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

El producto debe ser almacenado a temperatura inferior a 30°C.

16. RESPUESTA ANTE DERRAME, TRATAMIENTO Y DISPOSICIÒN 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 SAS. Y VITECO SA

18. TITULAR: ADS PHARMA S.A.S

19. VIDA ÚTIL: Dos (2) años a partir de su fecha de fabricación.

20. FECHA DE VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO: ***EN TRAMITE DE RENOVACIÓN.***

21. No REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2008M-0008550

22. CODIGO CUM: 19992832-03
23. CODIGO DE BARRAS: 7707289590187

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
Nombre: Ottis Calderon O. Cargo: Asistente de Dirección Técnica Firma: Fecha: 26/02/2021	Nombre: Edwin Ponguta Cargo: Director Aseguramiento de Calidad Firma: Fecha: 26/02/2021	Nombre: Omar González Cargo: Director Técnico Firma: Fecha: 26/02/2021

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genérico:	AMITRIPTILINA
Nombre Comercial:	AMITRIPTILINA 25 MG TABLETAS
Concentración:	25 MG
Titular (es) del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante(s):	SANOFI - AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)propyldimethylamine; 10,11-Dihydro-N,N-dimethyl-5H-dibenzo[a,d]cycloheptene-Δ5,γ-propylamine.
Formula Molecular:	C20H23N
Peso Molecular:	277.4 g/mol
No de CAS:	50-48-6
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANTIDEPRESIVO.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, EMBARAZO, NIÑOS, INFARTO CARDIACO RECIENTE. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, HIPERTIROIDISMO, INSUFICIENCIA HEPÁTICA, ANTECEDENTES DE EPILEPSIA, GLAUCOMA, RETENCIÓN URINARIA, HIPERTROFIA PROSTÁTICA O CONSTIPACIÓN Y CON ANTECEDENTES DE INGESTIÓN Y/O CONCOMITANTE CON INHIBIDORES DE LA MAO
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-002794-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	10/09/2025
Código ATC:	N06AA09
Presentación Comercial:	Caja por 300 tabletas recubiertas en blíster PVC transparente/aluminio por 30 tabletas.
Codigo CUM:	000017144-09
Vida Util:	24 MESES
Condición de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Código de Barras:	7705959880385
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	07/01/2022

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	AMLODIPINO
Nombre Comercial:	AMLODIPINO TABLETAS POR 10 MG
Concentraciòn:	10 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	3-Ethyl 5-methyl 2-(2-aminoethoxymethyl)-4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-6-methylpyridine-3,5-dicarboxylate
Formula Molecular:	C20H25ClN2O5
Peso Molecular:	408.9 g/mol
No de CAS:	88150-42-9
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ESENCIAL. ANGINA DE PECHO CRÓNICA ESTABLE (ANGINA DE ESFUERZO) Y ANGINA DE PECHO VASO ESPÁSTICA.
Contraindicaciones:	EL USO DE AMLODIPINA 10 MG ESTÁ PROHIBIDO EN PACIENTES QUE PADECEN: - HIPERSENSIBILIDAD A LAS DIHIDROPIRIDINAS, A LA AMLODIPINA O A CUALQUIER OTRO INGREDIENTE DE ESTE MEDICAMENTO. PRECAUCIONES: AMLODIPINA 10 MG DEBE SER USADO CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL GRAVE QUE REQUIERE DIÁLISIS, DEBIDO A QUE ESTE MEDICAMENTO NO ES DIALIZABLE POR SU ALTO GRADO DE UNIÓN A PROTEÍNAS EN PLASMA. ADVERTENCIAS: NIÑOS Y ADOLESCENTES DEBIDO A QUE LA INFORMACIÓN DISPONIBLE ACERCA DEL USO DE ESTE MEDICAMENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES ES LIMITADA, EL USO DE AMLODIPINA NO ESTÁ PERMITIDO PARA ESTE GRUPO DE PACIENTES. EMBARAZO Y LACTANCIA NO SE DISPONE DE INFORMACIÓN ADECUADA ACERCA DEL USO DE ESTE MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO. ESTUDIOS EN ANIMALES MOSTRARON TOXICIDAD REPRODUCTIVA. SE DESCONOCE EL RIESGO POTENCIAL PARA HUMANOS. NO DEBE TOMARSE AMLODIPINA DURANTE EL EMBARAZO, A NO SER QUE EL BENEFICIO TERAPÉUTICO SUPERE CLARAMENTE LOS POSIBLES RIESGOS DEL TRATAMIENTO. MIENTRAS ESTÉN BAJO TRATAMIENTO CON AMLODIPINA 10 MG, LAS MUJERES NO DEBEN DAR EL PECHO DEBIDO A QUE NO SE SABE CON EXACTITUD SI EL INGREDIENTE ACTIVO PASA A LA LECHE MATERNA. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA EL TRATAMIENTO CON ESTE FÁRMACO REQUIERE CONTROLES MÉDICOS REGULARES. DIFERENTES REACCIONES EN INDIVIDUOS PUEDEN ALTERAR LA REACTIVIDAD HASTA TAL GRADO QUE PODRÍA VERSE ALTERADA LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS, OPERAR MAQUINARIA O TRABAJAR SIN SUJECIÓN SEGURA. ESTO APLICA, SOBRE TODO, AL COMIENZO DEL TRATAMIENTO, EN CASO DE AUMENTO DE DOSIS, CAMBIO DE MEDICACIÓN AL IGUAL QUE EN COMBINACIÓN CON LA TOMA DE ALCOHOL.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-007360-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	1/04/2027
Còdigo ATC:	C08CA01
Presentación Comercial:	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER PVC- PVDC/ALUMINIO POR 10 TABLETAS.
Vida Util:	36 MESES
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo CUM	000055894-14
Còdigo de Barras:	7705959880330
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	2/06/2022

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

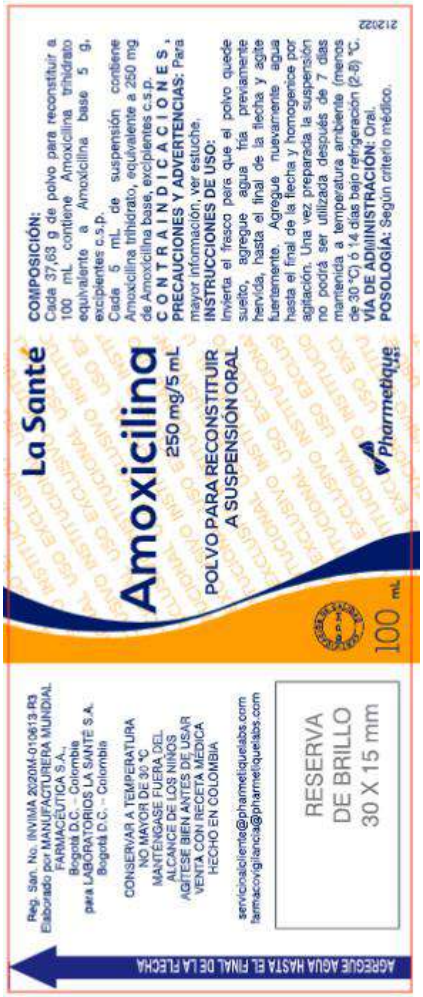
Nombre Genèrico:	AMLODIPINO
Nombre Comercial:	AMLODIPINO TABLETAS 5 MG
Concentraciòn:	5 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	3-Ethyl 5-methyl 2-(2-aminoethoxymethyl)-4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-6-methylpyridine-3,5-dicarboxylate
Formula Molecular:	C20H25ClN2O5
Peso Molecular:	408.9 g/mol
No de CAS:	88150-42-9
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANTIHIPERTENSIVO Y ANTIANGINOSO
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A LAS DIHIDRODIPIRIDINAS. USESE CON PRECAUCION DURANTE EL EMBARAZO Y EN NIÑOS.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-006138-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	7/02/2028
Còdigo ATC:	C08CA01
Envase y/o Empaque	CAJA X 300 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC TRANSPARENTE ALUMINIO
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo CUM:	000055895-06
Còdigo de Barras:	7705959880347
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	22.02.2023

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	AMOXICILINA 250 mg / 5 mL POLVO PARA SUSPENSIÓN	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página 1 de 2**

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: 26/08/2022	Fecha: 26/08/2022

APARIENCIA PRODUCTO

ETIQUETA



ESTUCHE



INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	AMOXICLINA 250 mg / 5mL Polvo Para Suspensión.	
Marca:	no aplica	
Presentación comercial:	Caja con un frasco PEAD blanco y tapa en polipropileno blanca por 100 ml	
Forma farmacéutica:	PSO - Polvo para suspensión oral	
Principios activos:	Amoxicilina trihidrato micronizada 5,739 g(equivalente a amoxicilina anhidra	
Fabricante:	MANUFACTURERA MUNDIAL FARMACEUTICA S.A	
Descripción Producto terminado:	Sin Reconstituir: Polvo blanco a ligeramente rosado.	
	Reconstituido: Liquido con partículas en suspensión, color rosado y olor a frambuesa.	
Peso Promedio:	Volumen promedio	37,63 g / Frasco
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2020M-010613-R3	
CUM	X 100 mL	33492-13

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del plano del estuche X100mL	56,5 x 56 x 108 mm

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO		
Condiciones ambientales:	**Parámetro:**	**Temperatura.**
	Especificación:	No mayor a 30°C.

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**
142527	Caja con 1 frasco x 100 mL	7703763996148	17703763996145

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	60 Und/Corrugado	6 Hileras, 5 Unidades,2 Pisos.

AMOXICILINA

Suspensión

Antibiótico betalactámico

COMPOSICIÓN

Cada 100 mL de Suspensión reconstituida contiene: Amoxicilina Trihidrato equivalente a 5 g de Amoxicilina base.

MECANISMO DE ACCIÓN

Amoxicilina es una aminopenicilina semisintética del grupo de antibióticos betalactámicos. Posee un amplio espectro de actividad antibacteriana contra muchos microorganismos grampositivos y gramnegativos, actuando a través de la inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular. La Amoxicilina es, sin embargo, susceptible de degradación por beta-lactamasas así que el espectro de actividad no incluye organismos que producen estas enzimas incluyendo estafilococos resistentes, y todas las cepas de *Pseudomonas, Klebsiella* y *Enterobacter*. Amoxicilina es bactericida y posee el perfil de seguridad característico de una penicilina. La prevalencia de resistencia adquirida es variable geográficamente y con el tiempo, y para algunas especies selectas puede ser muy alta. La información local de resistencia es deseable, particularmente cuando se trata infecciones graves.

FARMACOCINÉTICA

La Amoxicilina se absorbe óptimamente. Su administración oral de 3 veces al día, produce niveles séricos elevados que no dependen del tiempo en que se consumen los alimentos. La Amoxicilina proporciona un buen nivel de penetración en las secreciones bronquiales, así como altas concentraciones urinarias de antibiótico inalterado.

La Amoxicilina no presenta un alto grado de fijación a proteínas plasmáticas; aproximadamente un 18% del contenido total de fármaco en el plasma se fija a éstas. La Amoxicilina se difunde fácilmente a la mayoría de los tejidos y líquidos corporales, a excepción del encéfalo y el líquido cefalorraquídeo. La inflamación aumenta la permeabilidad de las meninges a las penicilinas, lo cual podría aplicarse a la Amoxicilina. La principal vía de eliminación de la Amoxicilina es la renal. Aproximadamente el 60 a 70% de Amoxicilina se excreta en la orina, en forma inalterada, durante las primeras seis horas posteriores a la administración de una dosis estándar. La vida media de eliminación es de aproximadamente 1 hora. Amoxicilina también se excreta parcialmente en la orina, como ácido peniciloico inactivo, en cantidades equivalentes a 10 - 25% de la dosis inicial. La administración concurrente de probenecid retrasa la excreción de Amoxicilina. Pequeñas cantidades del medicamento también se excretan con las heces y la bilis.

INDICACIONES

Se debe usar Amoxicilina de acuerdo con las guías locales oficiales de prescripción de antibióticos y datos locales de susceptibilidad.

Amoxicilina es un antibiótico de amplio espectro que se indica en el tratamiento de las infecciones de origen bacteriano que se presentan comúnmente, como:

- Infecciones de las vías respiratorias superiores, p.ej., infecciones de oídos, nariz y garganta, otitis media. Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.

Infecciones gastrointestinales, p.ej., fiebre tifoidea y paratifoidea.

- Infecciones genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis, bacteriuria en el embarazo, aborto séptico, septicemia puerperal.
- Otras infecciones incluyendo Borreliosis (Borrelia burgdorferi) (enfermedad de Lyme).
- Infecciones cutáneas y de las partes blandas.
- Infecciones biliares.
- Infecciones en los huesos.
- Infecciones pélvicas.
- Gonorrea (cepas no productoras de penicilinasa).
- Septicemia.
- Endocarditis.
- Meningitis.
- Peritonitis.
- Abscesos dentales (como complemento del tratamiento quirúrgico).
- Erradicación de las cepas de Helicobacter pylori en los casos de úlcera péptica (duodenal y gástrica).
- Las infecciones como septicemia, endocarditis y meningitis, ocasionadas por microorganismos sensibles, deben tratarse inicialmente con dosis elevadas de terapia administrada vía parenteral y, cuando sea adecuado, en combinación con otro antibiótico.
- Profilaxis de endocarditis: La formulación Amoxil puede emplearse en la prevención de bacteriemia asociada con intervenciones quirúrgicas, como extracción dental, en pacientes en riesgo de desarrollar endocarditis.

CONTRAINDICACIONES

La Amoxicilina es una penicilina, por lo que no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos (p.ej., penicilinas, cefalosporinas).

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

Antes de iniciar la terapia con Amoxicilina debe investigarse cuidadosamente lo referente a posibles reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas o cefalosporinas. Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves, y

ocasionalmente mortales (anafilactoides), en pacientes bajo terapia con penicilina. Es más probable que estas reacciones se presenten en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos. Si ocurre una reacción alérgica, se debe descontinuar la Amoxicilina e instituir una alternativa terapéutica apropiada. Las reacciones anafilácticas graves pueden requerir tratamiento inmediato de emergencia con adrenalina. También puede requerirse oxígeno, corticoesteroides intravenosos y manejo de las vías aéreas, incluyendo intubación.
Si se sospecha mononucleosis infecciosa, debe evitarse el uso de Amoxicilina, ya que se ha asociado éste trastorno con la ocurrencia de exantemas morbiliformes después de utilizar Amoxicilina. En ocasiones, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles. Se ha reportado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos y puede variar su gravedad desde leve hasta poner en riesgo la vida. Por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después del uso de antibióticos. Si se presenta diarrea prolongada o significativa o el paciente experimenta calambres abdominales, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento y practicarle otros estudios al paciente.
Se debe ajustar la dosificación en aquellos pacientes con insuficiencia renal. En aquellos pacientes con un gasto urinario reducido, en muy raras ocasiones se ha observado cristaluria, predominantemente cuando se administra terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de Amoxicilina, se recomienda mantener una ingestión de líquidos y un gasto urinario adecuados, con el propósito de reducir la posibilidad de cristaluria por Amoxicilina. En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protrombina (incremento en INR) en pacientes que reciben Amoxicilina y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

Embarazo y Lactancia:
- Embarazo: No se ha podido establecer el uso seguro de este medicamento durante el embarazo humano mediante estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas, a dosis de hasta 10 veces superiores a la dosis humana; estos estudios no han revelado indicios de deterioro en la fertilidad ni de daño fetal ocasionados por la Amoxicilina. Amoxicilina puede emplearse durante el embarazo cuando los beneficios potenciales exceden los riesgos potenciales asociados con el tratamiento.
- Lactancia: Amoxicilina puede administrarse durante la lactancia. A excepción del riesgo de sensibilización que se asocia con la excreción de cantidades muy reducidas de Amoxicilina en la leche materna, no existen efectos perjudiciales conocidos para el lactante.

POSOLOGÍA

Adultos y niños de más de 40 kg

Dosificación estándar en adultos: 250 mg, administrados 3 veces al día, aumentando la dosis a 500 mg 3 veces al día para tratar infecciones más severas.

Terapia a dosis elevadas (dosis oral máxima recomendada de 6 g al día, administrados en dosis divididas): Se recomienda una dosificación de 3g, administrados dos veces al día en aquellos casos que se considere adecuada, en el tratamiento de infecciones respiratorias severas o purulentas recurrentes.

Terapia de corto ciclo:

Infección aguda simple de las vías urinarias: Dos dosis de 3 g, dejando un intervalo de 10 a 12 horas entre cada dosis.

Abscesos dentales: Dos dosis de 3 g, dejando un intervalo de 8 horas entre cada dosis.

Gonorrea: Dosis única de 3 g.

Erradicación de H. Pylori: Amoxicilina 750 mg a 1 g dos veces al día en combinación con un inhibidor de la bomba de protones (P.Ej. omeprazol, lansoprazol) y otro antibiótico (P.Ej. claritromicina, metronidazol) durante 7 días.

Niños de menos de 40 Kg:

Dosificación estándar en niños: 125 mg, administrados 3 veces al día, aumentando la dosis a 250 mg 3 veces al día para tratar infecciones más severas.

Se recomienda emplear la formulación Amoxil en Suspensión Pediátrica en los niños menores de 6 meses de edad.

Otitis media aguda: Se puede usar como tratamiento alternativo 750 mg dos veces al día durante 2 días.

Pacientes con insuficiencia renal:

Los pacientes que padecen insuficiencia renal experimentarán una demora en la excreción del antibiótico y, dependiendo del grado de disfunción, es posible que se requiera reducir la dosificación total diaria, de acuerdo con el siguiente esquema:

Adultos y niños con más de 40 kg de peso corporal:

Insuficiencia leve (depuración de creatinina mayor que 30 mL/min): Sin cambios en la dosificación Insuficiencia moderada (depuración de creatinina 10 a 30 mL/min): Máximo 500 mg dos veces al día

Insuficiencia severa (depuración de creatinina menor que 10 mL/min): Máximo 500 mg/día

Niños con menos de 40 kg de peso corporal: Insuficiencia leve (depuración de creatinina mayor que 30 mL/min): Sin cambios en la dosificación

Insuficiencia moderada (depuración de creatinina 10 a 30 mL/min): 15 mg/kg dos veces al día (máximo 500mg/dos veces al día)
Insuficiencia severa (depuración de creatinina menor que 10 mL/min): 15 mg/kg una vez al día (máximo 500mg)

Pacientes que reciben diálisis peritoneal:
Máximo 500 mg/día de Amoxicilina. La misma dosificación empleada en los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menor que 10 mL/min). La Amoxicilina no se elimina mediante diálisis peritoneal.

Pacientes que reciben hemodiálisis:
La misma dosificación empleada en los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menor que 10 mL/min). La Amoxicilina se elimina de la circulación mediante hemodiálisis. Por tanto, es posible administrar 1 dosis adicional (500 mg en adultos ó 15 mg/kg en niños con pesos corporales inferiores a 40 kg) durante la diálisis y al final de cada diálisis.

INTERACCIONES
- Probenecid: No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de Amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de Amoxicilina.
- Alopurinol: La administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.
- Tetraciclinas: Las tetraciclinas y otros fármacos bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de Amoxicilina.
- Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con acenocumarol o warfarina y a los que se prescribe Amoxicilina. Si es necesaria la coadministración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de Amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de anticoagulantes orales.
- Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

REACCIONES ADVERSAS
Se ha empleado la siguiente convención para la clasificación de los efectos adversos: Muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); no común (≥1/1,000 a <1/100); raro (≥1/10,000 a <1/1,000); muy raro (<1/10,000). La mayoría de los efectos colaterales que se listan a continuación no son exclusivos de Amoxicilina, ya que pueden presentarse

con el uso de otras penicilinas. A menos que se indique otra cosa, la frecuencia de ocurrencia de los efectos adversos se ha derivado de más de 30 años de comunicaciones posteriores a la comercialización.

Trastornos Gastrointestinales:
Comunes: Diarrea y náuseas.
No común: Vómito.
Muy raro: Colitis asociada con antibióticos, con inclusión de colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica. Pigmentación dental superficial comunicada en niños. Es posible que una buena higiene bucal ayude a evitar una pigmentación dental, ya que generalmente puede retirarse con el cepillado (sólo para la suspensión).

SOBREDOSIFICACIÓN

Pueden evidenciarse efectos gastrointestinales como náusea, vómito y diarrea, y síntomas de desequilibrio hidroelectrolítico que deben ser tratados sintomatológicamente. Se ha observado cristaluria por Amoxicilina, que en algunos casos conduce a insuficiencia renal. La Amoxicilina puede eliminarse de la circulación a través de hemodiálisis.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Amoxicilina 250 mg / 5 mL Polvo para Suspensión, frasco por 60 mL y 100 mL. R.S. INVIMA INVIMA 2016M-0004830-R1

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	AMOXICILINA 250 mg / 5 mL POLVO PARA SUSPENSIÓN	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página 1 de 2**

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: 26/08/2022	Fecha: 26/08/2022

APARIENCIA PRODUCTO

ETIQUETA	ESTUCHE
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	AMOXICLINA 250 mg / 5mL Polvo Para Suspensión.	
Marca:	no aplica	
Presentación comercial:	Caja con un frasco PEAD blanco y tapa en polipropileno blanca por 100 ml	
Forma farmacéutica:	PSO - Polvo para suspensión oral	
Principios activos:	Amoxicilina trihidrato micronizada 5,739 g(equivalente a amoxicilina anhidra	
Fabricante:	MANUFACTURERA MUNDIAL FARMACEUTICA S.A	
Descripción Producto terminado:	Sin Reconstituir: Polvo blanco a ligeramente rosado.	
	Reconstituido: Liquido con partículas en suspensión, color rosado y olor a frambuesa.	
Peso Promedio:	Volumen promedio	16,93 g / Frasco
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2020M-010613-R3	
CUM	X 45 mL	33492-11

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del plano del estuche X 45mL	60 x 60 x 88,6 mm

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO		
Condiciones ambientales:	**Parámetro:**	**Temperatura.**
	Especificación:	No mayor a 30°C.

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**
143151	Caja con 1 frasco x 45 mL	7703763997268	17703763997265

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	84 Und/Corrugado	7 Hileras, 6 Unidades, 2 Pisos.

FFT-067-V01

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

DELTMOXI® cápsula 500 mg
Amoxicilina



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Marca registrada®	DELTMOXI®
Forma Farmacéutica	Cápsula dura
Presentación/concentración	Cada cápsula contiene AMOXICILINA trihidrato (574 mg) EQUIVALENTE A AMOXICILINA base 500 mg
Dimensiones	Alto 92 x ancho 92 x profundidad 62 mm
Registro sanitario	INVIMA 2021M-0020359
Código IUM (Identificador Único de Medicamento)	1A1001351014100
Código de barras	6921875009193
Medicamento incluido en el PBS (Plan de beneficios en Salud)	SI
Fabricante/país	Reyoung Pharmaceutical Co. Ltd./China
Titular registro sanitario	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150
Precio regulado	NO

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento	Síntesis química
Vida útil	36 meses a partir de la fecha de fabricación.
Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original
Presentación comercial	Caja por 10 Blíster de PVC/Aluminio, cada Blíster por 10 cápsulas, es decir, caja por 100 cápsulas.

3. USOS CLÍNICOS

Grupo farmacológico.	Código ATC: J01CA04 Anti infeccioso, antibiotico, penicilina
Indicaciones aprobadas por Invima	• Es un antibiótico de amplio espectro que se indica en el tratamiento de las infecciones de origen bacteriano que se presentan comúnmente, como: infecciones de las vías respiratorias superiores, p.ej., infecciones de oídos, nariz y garganta, otitis media. • Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía. • Infecciones gastrointestinales, p.ej., fiebre tifoidea y paratifoidea. infecciones genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis, bacteriuria en el embarazo, aborto séptico, septicemia puerperal. otras infecciones incluyendo borreliosis (borrelia burgdorferi) (enfermedad de lyme). • Infecciones cutáneas y tejidos blandos. • Infecciones biliares. • Infecciones en los huesos. • Infecciones pélvicas. Gonorrea (cepas no productoras de penicilinasa). Septicemia. • Endocarditis. meningitis. Peritonitis. Abscesos dentales (como complemento del tratamiento quirúrgico). • Erradicación de las cepas de helicobacter pylori en los casos de úlcera péptica (duodenal y gástrica). • Las infecciones como septicemia, endocarditis y meningitis, ocasionadas por microorganismos sensibles, deben tratarse inicialmente con dosis elevadas de terapia administrada vía parenteral y, cuando sea adecuado, en combinación con otro antibiótico. • Profilaxis de endocarditis: la formulación puede emplearse en la prevención de bacteriemia asociada con intervenciones quirúrgicas, como extracción dental, en pacientes en riesgo de desarrollar endocarditis.
Posología	**Adultos y niños de más de 40 kg Dosificación estándar en adultos:** 250 mg, administrados 3 veces al día, aumentando la dosis a 500 mg 3 veces al día para tratar infecciones más severas. **Terapia a dosis elevadas (dosis oral máxima recomendada de 6 g al día, administrados en dosis divididas)**: Se recomienda una dosificación de 3g, administrados dos veces al día en aquellos casos que se considere adecuada, en el tratamiento de infecciones respiratorias severas o purulentas recurrentes. **Terapia de corto ciclo:** Infección aguda simple de las vías urinarias: Dos dosis de 3 g, dejando un intervalo de 10 a 12 horas entre cada dosis. **Abscesos dentales:** Dos dosis de 3 g, dejando un intervalo de 8 horas entre cada dosis. **Gonorrea:** Dosis única de 3 g. **Erradicación de H. Pylori:** Amoxicilina 750 mg a 1 g dos veces al día en combinación con un inhibidor de la bomba de protones (P.Ej. omeprazol, lansoprazol) y otro antibiótico (P.Ej. claritromicina, metronidazol) durante 7 días.

3. USOS CLÍNICOS

Posología

Adultos y niños de más de 40 kg Dosificación estándar en adultos:
250 mg, administrados 3 veces al día, aumentando la dosis a 500 mg 3 veces al día para tratar infecciones más severas.

Terapia a dosis elevadas (dosis oral máxima recomendada de 6 g al día, administrados en dosis divididas): Se recomienda una dosificación de 3g, administrados dos veces al día en aquellos casos que se considere adecuada, en el tratamiento de infecciones respiratorias severas o purulentas recurrentes.

Terapia de corto ciclo: Infección aguda simple de las vías urinarias: Dos dosis de 3 g, dejando un intervalo de 10 a 12 horas entre cada dosis.

Abscesos dentales: Dos dosis de 3 g, dejando un intervalo de 8 horas entre cada dosis.

Gonorrea: Dosis única de 3 g.

Erradicación de H. Pylori: Amoxicilina 750 mg a 1 g dos veces al día en combinación con un inhibidor de la bomba de protones (P.Ej. omeprazol, lansoprazol) y otro antibiótico (P.Ej. claritromicina, metronidazol) durante 7 días.

Niños de menos de 40 Kg: Dosificación estándar en niños: 125 mg, administrados 3 veces al día, aumentando la dosis a 250 mg 3 veces al día para tratar infecciones más severas.

Otitis media aguda: Se puede usar como tratamiento alternativo 750 mg dos veces al día durante 2 días.

Pacientes con insuficiencia renal:
Los pacientes que padecen insuficiencia renal experimentarán una demora en la excreción del antibiótico y, dependiendo del grado de disfunción, es posible que se requiera reducir la dosificación total diaria, de acuerdo con el siguiente esquema:

Adultos y niños con más de 40 kg de peso corporal:
Insuficiencia leve (depuración de creatinina mayor que 30 mL/min): Sin cambios en la dosificación Insuficiencia moderada (depuración de creatinina 10 a 30 mL/min): Máximo 500 mg dos veces al día Insuficiencia severa (depuración de creatinina menor que 10 mL/min): Máximo 500 mg/día.

Niños con menos de 40 kg de peso corporal:
Insuficiencia leve (depuración de creatinina mayor que 30 mL/min): Sin cambios en la dosificación Insuficiencia moderada (depuración de creatinina 10 a 30 mL/min): 15 mg/kg dos veces al día (máximo 500mg/dos veces al día) Insuficiencia severa (depuración de creatinina menor que 10 mL/min): 15 mg/kg una vez al día (máximo 500mg).

Pacientes que reciben diálisis peritoneal:
Máximo 500 mg/día de Amoxicilina. La misma dosificación empleada en los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menor que 10 mL/min). La amoxicilina no se elimina mediante diálisis peritoneal.

Pacientes que reciben hemodiálisis:
La misma dosificación empleada en los pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menor que 10 mL/min).
La amoxicilina se elimina de la circulación mediante hemodiálisis. Por tanto, es posible administrar 1 dosis adicional (500 mg en adultos ó 15 mg/kg en niños con pesos corporales inferiores a 40 kg) durante la diálisis y al final de cada diálisis.

3. USOS CLÍNICOS

Contraindicaciones	La amoxicilina es una penicilina, por lo que no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos (p.ej., penicilinas, cefalosporinas).
Advertencias y precauciones	• Antes de iniciar la terapia con amoxicilina, debe investigarse cuidadosamente lo referente a posibles reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas o cefalosporinas. • Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves, y ocasionalmente mortales (anafilactoides), en pacientes bajo terapia con penicilina. Es más probable que éstas reacciones se presenten en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos. Si ocurre una reacción alérgica, se debe descontinuar la amoxicilina e instituir una alternativa terapéutica apropiada. Las reacciones anafilácticas graves pueden requerir tratamiento inmediato de emergencia con adrenalina. También puede requerirse oxígeno, corticoesteroides intravenosos y manejo de las vías aéreas, incluyendo intubación. • Si se sospecha mononucleosis infecciosa, debe evitarse el uso de amoxicilina, ya que se ha asociado este trastorno con la ocurrencia de exantemas morbiliformes después de utilizar amoxicilina. • En ocasiones, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles. • Se ha reportado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos y puede variar su gravedad desde leve hasta poner en riesgo la vida. Por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea durante o después del uso de antibióticos. Si se presenta diarrea prolongada o significativa o el paciente experimenta calambres abdominales, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento y practicarle otros estudios al paciente. • Se debe ajustar la dosificación en aquellos pacientes con insuficiencia renal. • En aquellos pacientes con un gasto urinario reducido, en muy raras ocasiones se ha observado cristaluria, predominantemente cuando se administra terapia parenteral. durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingestión de líquidos y un gasto urinario adecuados, con el propósito de reducir la posibilidad de cristaluria por amoxicilina. **Embarazo y Lactancia:** • **Embarazo:** No se ha podido establecer el uso seguro de este medicamento durante el embarazo humano mediante estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas, a dosis de hasta 10 veces superiores a la dosis humana; estos estudios no han revelado indicios de deterioro en la fertilidad ni de daño fetal ocasionados por la amoxicilina. La Amoxililina puede emplearse durante el embarazo cuando los beneficios potenciales exceden los riesgos potenciales asociados con el tratamiento. • **Lactancia:** La Amoxililina puede administrarse durante la lactancia. A excepción del riesgo de sensibilización que se asocia con la excreción de cantidades muy reducidas de amoxicilina en la leche materna, no existen efectos perjudiciales conocidos para el lactante.

3. USOS CLÍNICOS

Reacciones Adversas

Se ha empleado la siguiente convención para la clasificación de los efectos adversos:

- Muy común (≥1/10)
- Común (≥1/100 a <1/10)
- No común (≥1/1,000 a <1/100)
- Raro (≥1/10,000 a <1/1,000)
- Muy Raro (<1/10,000)

La mayoría de los efectos colaterales que se listan a continuación no son exclusivos de La Amoxicilina, ya que pueden presentarse con el uso de otras penicilinas. A menos que se indique otra cosa, la frecuencia de ocurrencia de los efectos adversos (EA's) se ha derivado de más de 30 años de comunicaciones posteriores a la comercialización.

Trastornos Gastrointestinales:

- Comunes: Diarrea y náuseas.
- No común: Vómito.
- Muy raro: Colitis asociada con antibióticos, con inclusión de colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica. Lengua pilosa negra. Pigmentación dental superficial comunicada en niños. Es posible que una buena higiene bucal ayude a evitar una pigmentación dental, ya que generalmente puede retirarse con el cepillado (sólo para las formulaciones en suspensión)

Sobredosis:

Pueden evidenciarse efectos gastrointestinales como náusea, vómito y diarrea, y síntomas de desequilibrio hidro-electrolítico que deben ser tratados sintomatológicamente.

Se ha observado cristaluria por amoxicilina, que en algunos casos conduce a insuficiencia renal. La amoxicilina puede eliminarse de la circulación a través de hemodiálisis.

Interacciones con medicamentos

Probenecid

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina.

Alopurinol

La administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

Tetraciclinas

Las tetraciclinas y otros fármacos bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de amoxicilina.

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con acenocumarol o warfarina y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la coadministración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de anticoagulantes orales (ver secciones 4.4 y 4.8).

Metotrexato

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad

4. ASPECTOS PARA LA ADMINISTRACIÓN SEGURA

Vía de administración	Oral
Recomendaciones para mejorar la eficacia y seguridad en su utilización	• Debe administrarse antes de las comidas para reducir la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción. • Administrar con abundante agua. • Tratar que el horario de administración se ajuste a las rutinas diarias del paciente para facilitar la adherencia. Debe tomar todas las dosis ordenadas y a las horas indicadas. • Informar al paciente que si está tomando anticonceptivos orales con estrógenos el uso de amoxicilina puede reducir la eficacia de este y aumentar el riesgo de embarazo; por lo tanto, deberá utilizar otro método anticonceptivo como precaución cuando está utilizando este medicamento. • Si el paciente es alérgico a las penicilinas no debe utilizar este medicamento.

5. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: DELTMOXI® cápsula 500 mg (Amoxicilina)
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V01

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
01	Nuevo	30/12/2022 PRÓXIMA REVISIÓN 30/12/2025

Elaborado por: Dirección Farmacéutica, QF. Fabio Ramirez Muñoz
Revisado por: Dirección Técnica, QF. Mónica María Gómez Valencia

Laboratorios Delta S.A.S. tiene disponibles los siguientes medios para reportar cualquier EVENTO ADVERSO relacionado con nuestros medicamentos.

- Página web: www.labdelta.com (reporte en línea)
- Correos electrónicos: dirfarmaceutico@labdelta.com, direcciontecnica@labdelta.com
- Teléfono: 3117499149 - 604 3344033

Fecha de creación:
Diciembre de 2022

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.
2022 Laboratorios Delta S.A.S / Todos los derechos reservados.

Línea Nacional de Servicio al Cliente: 01 8000 413 765 Línea de atención: (60-4) 334 40 33
Reporte en línea cualquier sospecha de evento adverso en: www.labdelta.com
Contacto de Dirección Farmacéutica: dirfarmaceutico@labdelta.com
Contacto de Dirección Técnica: direcciontecnica@labdelta.com
www.labdelta.com

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		18-07-2024
Nombre del producto		AMOXICILINA 500 MG + ACIDO CLAVULÁNICO 125 MG TABLETAS RECUBIERTAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2024M-0021394
	Vigencia	Indefinida
	Titular	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S.
	Fabricante	MEDICEF PHARMA
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S.
Principio Activo		AMOXICILINA + ACIDO CLAVULÁNICO
Composición		Cada tableta recubierta contiene Amoxicilina 500 mg + Acido Clavulánico 125 mg
Forma Farmacéutica		TABLETA RECUBIERTA
Presentaciones		**Comercial:** • 2A1003591015101: Caja x 28 tabletas recubiertas en blíster Alu-Alu • 2A1003591015102: Caja x 21 tabletas recubiertas en blíster Alu-Alu • 2A1003591015100: Caja x 14 tabletas recubiertas en blíster Alu-Alu • 2A1003591015103: Caja x 7 tabletas recubiertas en blíster Alu-Alu
Indicaciones/Uso Terapéutico		Infecciones producidas por gérmenes productores de betalactamasa, en las cuales la amoxicilina o la ampicilina es el medicamento de elección. O infecciones graves de oído, nariz y garganta (como mastoiditis, infecciones periamigdalinas, epiglotitis, otitis media aguda y sinusitis bacteriana aguda cuando va acompañado por signos y síntomas sistémicos graves. O exacerbación aguda de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada) o neumonía adquirida en la comunidad o cistitis o pielonefritis o infecciones de la piel y tejidos blandos en particular celulitis, mordeduras de animales, abscesos dentales severos con celulitis diseminada o infecciones de los huesos y articulaciones, en particular osteomielitis o infecciones intraabdominales infecciones genitales femeninas.
Posología		Según prescripción médica.
Contraindicaciones y advertencias		**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, a las penicilinas o a las cefalosporinas o a carbapenemicos o a alguno de los excipientes. Antecedente de ictericia o disfunción hepática asociada con la administración de amoxicilina o clavulanato. **Precauciones y Advertencias:** Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal. Debe revisarse la existencia de reacciones de hipersensibilidad. Si se presenta se debe suspender tratamiento e iniciar terapia alternativa. si se confirma sensibilidad a la amoxicilina, debe cambiarse la terapia a amoxicilina de acuerdo a recomendaciones. no es recomendable el uso en patógenos con presunta resistencia a betalactámicos. Puede presentarse convulsiones con dosis altas o con función renal alterada. Existe riesgo

	de aparición de erupción morbiliforme tras el uso de amoxicilina más clavulanico en patología de mononucleosis infecciosa. El uso de alopurinol durante el tratamiento puede aumentar el riesgo de reacciones alérgicas cutáneas. El uso prolongado puede aumentar el riesgo de resistencia bacteriana. Existe riesgo de aparición de pustulosis exantemática aguda generalizada, con eritema febril generalizado asociado a pústulas al inicio del tratamiento. Si se presenta requiere la interrupción del tratamiento. Las dosis posteriores están contraindicadas. Se debe administrar con precaución en insuficiencia hepática. Existe riesgo de efectos hepáticos, más en paciente adulto y con enfermedades hepáticas previas, o medicamentos concomitantes con toxicidad hepática, en ocasiones graves, incluso pueden llegar a la muerte. Existe riesgo de colitis medicamentosa, en ocasiones graves. Se debe sospechar en pacientes con diarrea durante o después de la administración del antibiótico. En caso de presentarse se debe interrumpir el tratamiento. En este caso están contraindicado los medicamentos contra el peristaltismo. En tratamientos prolongados se debe realizar seguimiento de función renal, hepática y hematopoyética. En uso concomitante de anticoagulantes se debe realizar seguimiento de tiempos de coagulación, y hacer ajustes de dosis de anticoagulantes para mantener el nivel requerido de anticoagulación. En pacientes con insuficiencia renal, se debe ajustar dosis. Se debe mantener ingesta de líquidos y diuresis adecuada con el fin de reducir el riesgo de aparición de cristaluria. En pacientes con sonda vesical se debe realizar control periódico para descartar obstrucción. El tratamiento puede generar falsos positivos en el análisis de glucosa en orina. El ácido clavulánico puede causar una unión especifica de IGG y albumina en las membranas de los glóbulos rojos dando falso positivo en el test de COOMBS. puede dar falsos positivos en el test de aspergillus, por lo que los resultados deben ser interpretados con cautela.
Vía de Administración	Oral
Tiempo de vida útil	24 meses
Condición de Venta	Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar en su empaque y envase original a una temperatura inferior a 30ºC.
CUM	**Comercial:** • 20248098-1 • 20248098-2 • 20248098-3 • 20248098-4
ATC	J01CR02
Código de Barras	Caja X 7: 8904208904929 Caja X 14: 8904208904936 Caja X 21: 8904208904943 Caja X 28: 8904208904950
Contiene inserto	Si
Otros	
N/A	

N/A	

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	AMPICILINA 250 mg / 5 mL POLVO PARA SUSPENSIÓN	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página 1 de 2**

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: 26/02/2022	Fecha: 26/02/2022

APARIENCIA PRODUCTO

ETIQUETA	ESTUCHE
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	Ampicilina 250 mg / 5mL Polvo Para Suspensión.	
Marca:	No Aplica	
Presentación comercial:	Caja de carton que incluye frasco PEAD blanco con polvo para reconstituir a 60 ml con tapa en polipropileno blanca con inserto	
Forma farmacéutica:	PSO - Polvo para suspensión oral	
Principios activos:	Ampicilina trihidrato 5,77 g(equivalente a ampicilina base)	
Fabricante:	MANUFACTURERA MUNDIAL FARMACEUTICA S.A	
Descripción Producto terminado:	Sin Reconstituir: Granulado de color ligeramente rosado con olor a fresa	
	Reconstituido: Líquido con partículas en suspensión, de color ligeramente rosado con olor a frambuesa.	
Peso Promedio:	Volumen promedio	34,9 g / Frasco
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2020M-012869-R2	
CUM	X 60 mL	0230357-01

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del plano del estuche X 60mL	66,6 X 68 X 108 mm

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO		
Condiciones ambientales:	**Parámetro:**	**Temperatura.**
	Especificación:	No mayor a 30°C.

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**
143503	Caja con 1 frasco x 60 mL	7703763986309	17703763986306

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	60 Und/Corrugado	6 Hileras, 5 Unidades, 2 Pisos.

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	AMPICILINA 500mg CAPSULAS	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página: 1 de 3**

Elaborado por:	Aprobado por:
F.Y. Moreno. Fanny Moreno Analista de investigación y desarrollo	C.A. Giraldo Cesar Giraldo Coordinador Investigación y Desarrollo.
Fecha: 29-08-2020	Fecha: 29-08-2020

APARIENCIA PRODUCTO

ALUMINIO IMPRESO	**ESTUCHE X 200 CÁPSULAS**
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	AMPICILINA 500 mg CAPSULAS	
Marca:	N.A.	
Presentación comercial:	Caja por 200 capsulas en blister PVC / Aluminio.	
Forma farmacéutica:	CD - CAPSULA DURA	
Principios activos:	Ampicilina trihidrato compactada 577,34 mg (Equivalente a ampicilina base)	
Fabricante:	MANUFACTURERA MUNDIAL FARMACEUTICA S.A.	
Metodología analítica empleada:	MAC-I-055	
Análisis realizado:	MANUFACTURERA MUNDIAL FARMACEUTICA S.A. Control de Calidad	
Descripción Producto terminado	Cápsulas de tamaño cero con cuerpo de color gris y tapa de coor rojo escarlatada que contiene granulado comprimido en forma de taco de color blanco.	
Peso:	Peso promedio	686,6 mg/Cáp
Cyrel:	132981	
Registro INVIMA No.:	INVIMA 2020M-010612-R3	
CUM	Caja x 200 Cápsulas	33490-6

RUTA DE PROCESO.

PREPARACIÓN.	**PRODUCCIÓN.**				**ENVASE PRIMARIO.**	**ENVASE SECUNDARIO.**		
DISPENSACIÓN. (La Santé).	MEZCLAS. (Sólidos).	HUMEDA.	COMPRESIÓN. (RIVA B18) Punzón 7 mm	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 x 200 Cápsulas	92 x 64 x 164 mm

Condiciones ambientales:	**Parámetro:**	**Humedad Relativa.**	**Temperatura.**	**Diferencial de presión.**	**Luz.**
	Especificación:	Máximo 50%.	Máximo 25°C.	-0,02 in H_2O.	Normal.

TAMAÑOS DE LOTE/UNIDADES A FABRICAR	
Tamaño de lote (granel):	433.000 Cáp.
Estuche X 200 Cápsulas	2.165

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.		
PRESENTACIÓN COMERCIAL.	**FORMATO BLISTER Y PARCIAL.**	**CODIFICADO (inkjet o por presión).**
Blister x 10 Cáp	110-03	Presión.

ESPECIFICACIONES DE CODIFICADO Y ACONDICIONADO (envase primario y secundario).		
MARCA.	**DESTINO.**	**Tiempo de vida útil.**
La Santé	COLOMBIA.	3 años a partir de la fecha de fabricación**.**

CODIGO SISTEMA SAP.	Aluminio Impreso	Estuche	PRESENTACIÓN.	CÓDIGO DE BARRAS	EAN
144436	132981	208817	EST AMPICILINA 500mg X 200 CAP EOF COL	7703763999064	7703763999064

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.					
UNIDAD	**DESTINO**	**PRESENTACIÓN**	**CORRUGADO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENERICOS	Colombia.	Estuche x 20 blister x 10 Cápsulas	200841	432 und/corrugado	18 hileras, 8 unidades, 3 pisos.

FFT-030-V02

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

AMPIDELT® VIAL x 1.5 g

Ampicilina/Sulbactam



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

AMPIDELT® VIAL x 1.5 g (Ampicilina/Sulbactam)

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Marca registrada®	AMPIDELT®
Principio Activo	**Ampicilina** 1 g/**Sulbactam** 0.5 g
Forma Farmacéutica	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable
Presentación/concentración	Caja con 10 viales x 1.5 g
Dimensiones	Largo 13,4 cm, ancho 5,5 cm, alto 6.5 cm, peso 195 g
Registro sanitario/fecha vencimiento	INVIMA 2023M-0013361-R2 / 10 de agosto de 2028
Código CUM (Código Único de Medicamento)	020036512-02
Código de barras	6921875003290
Medicamento incluido en el PBS (Plan de beneficios en Salud)	SI
Código MIPRES	N/A
Fabricante/país	REYOUNG PHARMACEUTICAL Co. LTD. / CHINA
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:	Síntesis química
Excipientes	Agua para inyección y estabilizador del pH.
Período de validez	3 años
Condiciones de Almacenamiento	Temperatura inferior a 30°C
Naturaleza y contenido del envase	Vidrio tipo III, tapón de goma gris de butilo, sello flip off gris y tapa plástica.

3. USOS CLÍNICOS

Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): subgrupo farmacológico.	J01CA51: Antibacterianos betalactámicos
Indicaciones aprobadas por Invima	Infecciones producidas por gérmenes productores de betalactamasa en los cuales la ampicilina es el fármaco de elección.
Posología:	**Posología en adultos** Dosificación recomendada para adultos con función renal normal:

TIPO DE INFECCIÓN	DOSIS	FRECUENCIA
Leve	1.5 -3 g (1 - 2 g de ampicilina/ 0.5 - 1 g de sulbactam)	Cada 12 horas
Moderada	Hasta 6 g (4 g de ampicilina/ 2 g de sulbactam)	Cada 8 - 12 horas
Severa	Hasta 12 g (8 g de ampicilina/ 4 g de sulbactam)	Cada 6 - 8 horas

- Tratamiento en adultos durante 5-14 días, lo cual depende de la severidad y función renal del paciente.
- Dosis máxima/día de sulbactam = 4 g
- Dosis en profilaxis quirúrgica = 1.5 - 3 g de ampicilina/sulbactam cada 6 - 8 horas durante 24 horas o según protocolos de manejo.
- En blenorragia puede administrarse una dosis única de 1.5 g.

Población pediátrica	Dosis Usuales: 150 mg/kg/día (correspondiente a 100 mg de ampicilina y 50 mg de sulbactam) en dosis divididas cada 6 a 8 horas. Durante la primera semana de vida del recién nacido (especialmente en prematuros), la dosis recomendada es de 75 mg/kg/día (correspondiente a 50 mg de ampicilina y 25 mg de sulbactam) en dosis divididas cada 12 horas.

3. USOS CLÍNICOS

Insuficiencia renal	En pacientes con daño severo de la función renal (depuración de creatinina ≤30 ml/minuto), las cinéticas de eliminación de sulbactam y ampicilina se afectan en forma similar y, en consecuencia, la relación plasmática entre uno y otro permanecerá constante. La dosis de sulbactam/ampicilina IM/IV debe ser administrada según la depuración de la creatinina (DC): - DC 50-90 : cada/6 horas - DC 10-50 : cada 8 a 12 horas - DC <10 : cada 24 horas Para la profilaxis de infecciones quirúrgicas, deberá administrarse 1.5 a 3 g de sulbactam/ampicilina IM/IV en la inducción de la anestesia. La dosis se puede repetir cada 6 a 8 horas; la administración usualmente se suspende 24 horas después de la mayoría de los procedimientos quirúrgicos, a menos que se indique un ciclo terapéutico de sulbactam/ampicilina IM/IV.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a las penicilinas.
Precauciones y advertencias	Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que reciben ampicilina desarrollan erupciones en la piel. Tener en cuenta que 1.5 g de ampicilina/sulbactam contiene 115 mg de sodio aproximadamente.

3. USOS CLÍNICOS

Efectos adversos

Ampicilina/sulbactam generalmente es bien tolerada. Se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Trastornos de la sangre y el sistema linfático:
Anemia, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, agranulocitosis, púrpura trombocitopénica.

Trastornos del sistema inmune:
Shock anafiláctico, reacción anafilactoide.

Trastorno del sistema nervioso:
Convulsiones.

Trastornos vasculares:
Flebitis.

Trastornos gastrointestinales:
Diarrea, vómitos, náuseas, glositis, colitis pseudomembranosa, enterocolitis, estomatitis, decoloración de la lengua.

Trastornos hepatobiliares:
Hiperbilirrubinemia, hepatitis colestásica, colestasis, función hepática anormal, ictericia.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos:
Exantema, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, pustulosis exantemática generalizada aguda, dermatitis exfoliativa.

Trastornos renales y urinarios:
Nefritis tubulointersticial.

Trastornos generales y del sitio de la administración:
Dolor en el sitio de la inyección, reacción en el sitio de la inyección.

Interacciones con medicamentos

MEDICAMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN
Probenecid	Disminuye la secreción tubular renal de la ampicilina y el sulbactam.

3. USOS CLÍNICOS

Interacciones con medicamentos

MEDICAMENTO	TIPO DE INTERACCIÓN
Alopurinol	Incrementa sustancialmente la incidencia de erupciones en pacientes que reciben ampicilina/sulbactam.
Aminoglucósidos	No mezclar ambos medicamentos debido a la inactivación in-vitro de los aminoglucósidos.
Anticoagulantes	Las penicilinas parenterales pueden producir alteraciones en la agregación plaquetaria y pruebas de coagulación. Estos efectos pueden ser aditivos con anticoagulantes.
Drogas bacteriostáticas (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas y tetraciclinas)	Las drogas bacteriostáticas pueden inferir con el efecto bactericida de las penicilinas; es mejor para evitar la terapia concomitante.
Anticonceptivos que contienen estrógenos	Se ha reportado casos de eficacia anticonceptiva oral reducida en mujeres que toman ampicilina, dando como resultado un embarazo no planeado. A pesar de que la asociación es débil, los pacientes deben recibir la opción deusar un método alterno o adicional de anticoncepción mientras se toma la ampicilina.
Metotrexate	El uso concomitante con penicilina ha resultado en un aclaramiento reducido y en toxicidad de metrotrexate. Los pacientes deben ser monitorizados. La dosis de leucovorin puede requerir un incremento y administración por periodos más prolongados.

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

La estabilidad fisicoquímica y las características farmacodinámicas de acción (tiempo-dependiente) del antibiótico permiten que pueda utilizarse en infusión extendida por un tiempo máximo de 8 horas, ya que a partir de este momento empieza la pérdida de su actividad.

4. ASPECTOS PARA LA PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD FÍSICO-QUÍMICA

Diluyente y volumen para ***reconstituir.***	3.2 ml de agua estéril para inyección o clorhidrato de lidocaína al 2% para obtener una solución que contiene 375 mg/ml de AMPIDELT®
Concentración después de reconstituido	Cada ml contiene: 250 mg de ampicilina + 125 mg de sulbactam.
Estabilidad solución ***reconstituida***	25°C: 1 hora; 2 - 8°C: 4 horas
pH de solución reconstituida	8 - 10
Vehículo y volumen de solución para infusión IV.	Diluir el vial reconstituido en 50 - 100 ml de solución de cloruro de sodio 0.9%, solución de lactato de ringer, dextrosa al 10% o al 5% y solución dextrosa al 5% con solución salina al 0.45%.
Estabilidad fisicoquímica de la solución para infusión en uso	ver tabla
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

CONCENTRACIÓN FINAL MEDICAMENTO DILUIDO	VEHÍCULO DE DILUCIÓN	25°C	2 - 8°C
Concentración 45 mg/ml	Agua Estéril para inyección	8 horas	48 horas
	Cloruro de sodio 0,9 %	8 horas	48 horas
	Lactato de Ringer	8 horas	48 horas
Concentración 30 mg/ml	Agua Estéril para inyección	Usar inmediatamente	72 horas
	Dextrosa al 10%	Usar inmediatamente	3 horas
	Dextrosa al 5%	2 horas	4 horas
	Cloruro de sodio 0,9%	Usar inmediatamente	72 horas
Concentración 15 mg/ml	Dextrosa al 5% en solución salina 0,45%	Usar inmediatamente	4 horas
Concentración 3 mg/ml	Dextrosa al 5%	4 horas	–
	Dextrosa al 5% en solución salina 0,45%	4 horas	–
	Dextrosa al 10%	4 horas	–

5. ASPECTOS CLÍNICOS PARA LA ADMINISTRACIÓN

Vías de administración	Intravenosa (IV), intramuscular (IM)
Volumen de infusión (ml) / vehículo	Ver ítem “Estabilidad fisicoquímica de la solución para infusiónen uso”
Tiempo de administración (min)	Infusión intravenosa: 30 - 60 minutos. Bolo intravenoso: La dosis se puede administrar en un periodo no menor de 3 minutos.
Infusión continua	Dado la pérdida de actividad la infusión no debe superar las 8 horas.
Observaciones	La estabilidad de la solución es dependiente de la concentración y disminuye con el incremento de la concentración en mg/ml.

AMPIDELT® VIAL x 1.5 g (Ampicilina/Sulbactam)



AMPIDELT

Ampicilina 1 g/Sulbactam x 0.5 g

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO

J01CR01 - AMPICILINA E INHIBIDOR DE LA BETA-LACTAMASA

RECONSTITUCIÓN/ESTABILIDAD

- Vehículo: agua estéril, cloruro de sodio 0.9%, dextrosa 5%
- Volumen: 5 ml
- Estabilidad: 1 hora a 25°C y 4 horas de 2 a 8°C

DILUCIÓN/ESTABILIDAD

- Vehículo: cloruro de sodio 0.9%, dextrosa 5%, cloruro de sodio 0.9% + dextrosa 5%
- Volumen: 50 - 100 ml
- Estabilidad: 8 horas a 25°C y 48 horas de 2 a 8°C (en cloruro de sodio 0.9%). 2 horas a 25°C y 4 horas de 2 a 8°C (en cloruro de sodio 0.9% + dextrosa 5%), cuando es preparado en central de mezclas parenterales.
- Observaciones: Por razones de estabilidad microbiológica se recomienda una estabilidad máxima de 24 horas

ADMINISTRACIÓN

- Vía: Intravenosa (IV) / Intramuscular (IM)
- Inyección IV directa : mínimo en 3 minutos
- Infusión intermitente: 30 - 60 minutos
- Infusión continua: dada la pérdida de actividad la infusión no debe superar las 8 horas
- Observaciones: Para vía IM reconstituir el vial en 3.5 ml de lidocaína al 0.5% - 1%. En el caso de reconstituir con lidocaína administrar inmediatamente. Se debe descartar contraindicación a la lidocaína

OBSERVACIONES

- La estabilidad de la solución es dependiente de la concentración y disminuye con el incremento de la concentración en mg/ml
- No requiere protección de la luz durante la infusión
- Es compatible con cualquier tipo de contenedor (PVC, poliolefinas, entre otros)

LINEA NACIONAL DE SERVICIO AL CLIENTE: 01 8000 413 765 www.labdelta.com / E-mail: delta@labdelta.com
ZONA FRANCA DE RIONEGRO BODEGA 150 / PBX: (574) 334 40 33 / Rionegro - Antioquia - Colombia

6. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: FFT AMPIDELT ®
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	01-2021 Próxima revisión 01-2024
03	Inclusión de iconografía	02-2023 Próxima revisión 02-2026
04	Actualización de reg INVIMA	07-2023 Próxima revisión 07-2026

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

Laboratorios Delta S.A.S. tiene disponibles los siguientes medios para reportar cualquier EVENTO ADVERSO relacionado con nuestros medicamentos.

- Página web: www.labdelta.com (reporte en línea)
- Correos electrónicos: dirfarmaceutico@labdelta.com, direcciontecnica@labdelta.com
- Teléfono: 3117499149 - 604 3344033

Fecha actualización:
Julio 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***

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01048
	ATORVASTATINA	VERSIÓN: 04
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Nombre Genérico:	Atorvastatina	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Atorvastatina	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales, protegidos de la luz y la humedad.	
Clase Terapéutica:	Hipolipemiante, coadyuvante en el manejo de las dislipoproteinemias.		

Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta recubierta	Cada tableta recubierta contiene: Atorvastatina cálcica equivalente a 20 mg de Atorvastatina base.	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0005892-R2	C10AA05
	Cada tableta recubierta contiene: Atorvastatina cálcica equivalente a 40 mg de Atorvastatina base.	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0016377-R1	
	Cada tableta recubierta contiene: Atorvastatina cálcica equivalente a 80 mg de Atorvastatina base	Oral	2 años	INVIMA 2021M-0020474	

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 20 mg	019963352-01	N.A.	PT01049R	Blister x 10 tabletas	7702184110492	Caja x 10 tabletas rec.	7702184010495	Paquete x 6 cajas	47702184010493	Caja Corrugada x 936 cajas (156 paquetes)	37702184010496

Tabletas x 20 mg	019963352-04	N.A.	PT01126R	Blister x 10 tabletas	7702184110492	Caja x 100 tabletas rec.	7702184011263	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 188 cajas	17702184011260
Tabletas x 40 mg	020085383-02	N.A.	PT01156R	Blister x 10 tabletas	7702184011805	Caja x 10 tabletas rec.	7702184011560	Paquete x 6 cajas	17702184011567	Caja Corrugada x 936 cajas (156 paquetes)	37702184011561
Tabletas x 80 mg	20200366-1	1A1025511003100	PT01203A	Blister x 10 tabletas	7702184012529	Caja x 10 tabletas rec.	7702184012031	Paquete x 6 cajas	17702184012038	Caja corrugadas x 60 cajas	27702184012035
Tabletas x 80 mg	20200366-6	N.A.	PT01248A	Blister x 10 tabletas	7702184012529	Caja x 100 tabletas rec.	7702184012482	N.A.	N.A.	Caja corrugadas x 100 cajas	17702184012489

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 20 mg	019963352-15	N.A.	PT01136R	Blister x 10 tabletas	7702184110492	Caja x 1000 tabletas rec.	7702184011362	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 20 cajas	27702184011366
Tabletas x 40 mg	020085383-15	N.A.	PT01182R	Blister x 10 tabletas	7702184011805	Caja x 500 tabletas rec.	7702184011829	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 42 cajas	17702184011826
Tabletas x 80 mg	20200366-6	N.A.	PT01248I	Blister x 10 tabletas	7702184012529	Caja x 100 tabletas rec.	7702184012482	N.A.	N.A.	Caja corrugadas x 100 cajas	17702184012489

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		
Atorvastatina x 20 mg x 10 tab. Rec.	36	80	11	1.9	6.8	36	85	60	20.5	48	224	331	494	1.8	7
Atorvastatina x 20 mg x 100 tab. Rec.	42	81	36	19.5	40	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	3.6	8
Atorvastatina x 20 mg x 1000 tab. Rec.	81	105	139	195	370	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	265	275	475	3.9	8
Atorvastatina x 40 mg x 10 tab. Rec.	36	85	10	3.4	8	36	85	60	20.5	48	224	331	494	3.2	8
Atorvastatina x 40 mg x 500 tab. Rec.	82	148	72	170	261	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	7.2	11.5
Atorvastatina x 80 mg x 10 tab. Rec.	43	100	16	7.0	14.5	43	100	96	42	87	201	324	486	2.5	5.5
Atorvastatina x 80 mg x 100 tab. Rec.	100	73	43	70.2	98.5	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	330	492	7	10

**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."

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01048
	ATORVASTATINA	VERSIÓN: 04
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01048 I	Se actualiza número de registro sanitario por renovación del mismo.	2017-09-22
LEFP – 01048 J	Se cambia embalaje de la presentación de Atorvastatina x 40 mg x 500 tab, porque crece el tamaño de blíster por implementación de nueva blistera, la cual impacta la caja plegadiza y el embalaje. Se implementa caja x 1000 tabletas para la Atorvastatina x 20 mg Se elimina presentación caja x 250 tabletas, sale del portafolio y es reemplazada por la caja x 1000 tabletas Se ajusta información de medidas y pesos	2018-07-10
LEFP – 01048 K	Se cambia embalaje, dimensiones y pesos para las presentaciones Atorvastatina x 20 mg x 1000 tab de 22 unidades a 20 unidades, para evitar daño en las cajas plegadizas Se cambia embalaje, dimensiones y pesos para las presentaciones Atorvastatina x 40 mg x 500 tab por implementación de caja corrugada Rionegro.	2019-02-13
LEFP – 01048 L	Se cambia el embalaje de la presentación de Atorvastatina x 20 mg x 10 tabletas, por cambio en el tamaño de la caja porque se traslada el blisteado a la blistera de la planta de Rionegro. Se incluye información del código IUM Se ajustan dimensiones de las cajas plegadizas de la Atorvastatina x 20 mg caja x 10, 100 y 1000 tab	2020-01-07
LEFP – 01048 V01	Se incluye información de nuevo producto Atorvastatina x 80mg caja x 10 y 100 Tabletas recubiertas.	2022-02-24
LEFP – 01048 V02	Se corrige el código de barras EAN 14 de la presentación Atorvastatina 20 mg caja x 1000 Tab Institucional. Se cambian en los códigos PT la letra final A a R porque esta es la pieza activa	2022-03-30
LEFP-01048 Versión 03	(Se actualiza los números de registro sanitario de los productos Atorvastatina 20 mg y Atorvastatina 40 mg Tableta recubierta por renovación automática del reg. san. Se actualiza el código de este documento, 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

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01048
	ATORVASTATINA	VERSIÓN: 04
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Nombre Genérico:	Atorvastatina	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Atorvastatina	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales, protegidos de la luz y la humedad.	
Clase Terapéutica:	Hipolipemiante, coadyuvante en el manejo de las dislipoproteinemias.		

Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta recubierta	Cada tableta recubierta contiene: Atorvastatina cálcica equivalente a 20 mg de Atorvastatina base.	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0005892-R2	C10AA05
	Cada tableta recubierta contiene: Atorvastatina cálcica equivalente a 40 mg de Atorvastatina base.	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0016377-R1	
	Cada tableta recubierta contiene: Atorvastatina cálcica equivalente a 80 mg de Atorvastatina base	Oral	2 años	INVIMA 2021M-0020474	

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 20 mg	019963352-01	N.A.	PT01049R	Blister x 10 tabletas	7702184110492	Caja x 10 tabletas rec.	7702184010495	Paquete x 6 cajas	47702184010493	Caja Corrugada x 936 cajas (156 paquetes)	37702184010496

Tabletas x 20 mg	019963352-04	N.A.	PT01126R	Blister x 10 tabletas	7702184110492	Caja x 100 tabletas rec.	7702184011263	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 188 cajas	17702184011260
Tabletas x 40 mg	020085383-02	N.A.	PT01156R	Blister x 10 tabletas	7702184011805	Caja x 10 tabletas rec.	7702184011560	Paquete x 6 cajas	17702184011567	Caja Corrugada x 936 cajas (156 paquetes)	37702184011561
Tabletas x 80 mg	20200366-1	1A1025511003100	PT01203A	Blister x 10 tabletas	7702184012529	Caja x 10 tabletas rec.	7702184012031	Paquete x 6 cajas	17702184012038	Caja corrugadas x 60 cajas	27702184012035
Tabletas x 80 mg	20200366-6	N.A.	PT01248A	Blister x 10 tabletas	7702184012529	Caja x 100 tabletas rec.	7702184012482	N.A.	N.A.	Caja corrugadas x 100 cajas	17702184012489

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 20 mg	019963352-15	N.A.	PT01136R	Blister x 10 tabletas	7702184110492	Caja x 1000 tabletas rec.	7702184011362	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 20 cajas	27702184011366
Tabletas x 40 mg	020085383-15	N.A.	PT01182R	Blister x 10 tabletas	7702184011805	Caja x 500 tabletas rec.	7702184011829	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 42 cajas	17702184011826
Tabletas x 80 mg	20200366-6	N.A.	PT01248I	Blister x 10 tabletas	7702184012529	Caja x 100 tabletas rec.	7702184012482	N.A.	N.A.	Caja corrugadas x 100 cajas	17702184012489

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		
Atorvastatina x 20 mg x 10 tab. Rec.	36	80	11	1.9	6.8	36	85	60	20.5	48	224	331	494	1.8	7
Atorvastatina x 20 mg x 100 tab. Rec.	42	81	36	19.5	40	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	3.6	8
Atorvastatina x 20 mg x 1000 tab. Rec.	81	105	139	195	370	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	265	275	475	3.9	8
Atorvastatina x 40 mg x 10 tab. Rec.	36	85	10	3.4	8	36	85	60	20.5	48	224	331	494	3.2	8
Atorvastatina x 40 mg x 500 tab. Rec.	82	148	72	170	261	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	7.2	11.5
Atorvastatina x 80 mg x 10 tab. Rec.	43	100	16	7.0	14.5	43	100	96	42	87	201	324	486	2.5	5.5
Atorvastatina x 80 mg x 100 tab. Rec.	100	73	43	70.2	98.5	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	330	492	7	10

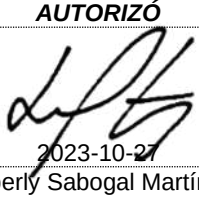
**Los pesos son valores aproximados*

"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."

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01048
	ATORVASTATINA	VERSIÓN: 04
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01048 I	Se actualiza número de registro sanitario por renovación del mismo.	2017-09-22
LEFP – 01048 J	Se cambia embalaje de la presentación de Atorvastatina x 40 mg x 500 tab, porque crece el tamaño de blíster por implementación de nueva blistera, la cual impacta la caja plegadiza y el embalaje. Se implementa caja x 1000 tabletas para la Atorvastatina x 20 mg Se elimina presentación caja x 250 tabletas, sale del portafolio y es reemplazada por la caja x 1000 tabletas Se ajusta información de medidas y pesos	2018-07-10
LEFP – 01048 K	Se cambia embalaje, dimensiones y pesos para las presentaciones Atorvastatina x 20 mg x 1000 tab de 22 unidades a 20 unidades, para evitar daño en las cajas plegadizas Se cambia embalaje, dimensiones y pesos para las presentaciones Atorvastatina x 40 mg x 500 tab por implementación de caja corrugada Rionegro.	2019-02-13
LEFP – 01048 L	Se cambia el embalaje de la presentación de Atorvastatina x 20 mg x 10 tabletas, por cambio en el tamaño de la caja porque se traslada el blisteado a la blistera de la planta de Rionegro. Se incluye información del código IUM Se ajustan dimensiones de las cajas plegadizas de la Atorvastatina x 20 mg caja x 10, 100 y 1000 tab	2020-01-07
LEFP – 01048 V01	Se incluye información de nuevo producto Atorvastatina x 80mg caja x 10 y 100 Tabletas recubiertas.	2022-02-24
LEFP – 01048 V02	Se corrige el código de barras EAN 14 de la presentación Atorvastatina 20 mg caja x 1000 Tab Institucional. Se cambian en los códigos PT la letra final A a R porque esta es la pieza activa	2022-03-30
LEFP-01048 Versión 03	(Se actualiza los números de registro sanitario de los productos Atorvastatina 20 mg y Atorvastatina 40 mg Tableta recubierta por renovación automática del reg. san. Se actualiza el código de este documento, 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

Actividad	***ELABORÓ***	***REVISÓ***	***AUTORIZÓ***
Firma y Fecha	 2023-10-25	 2023-10-26	 2023-10-27
Nombre y Cargo	Olga Patricia Ospina C. *Coordinadora de Calidad*	Martha Isabel Gaitán *Directora Técnica*	Luperly Sabogal Martínez *Gerente General*

INFORMACION GENERAL	
Nombre del medicamento:	ATROPINA SULFATO SOLUCIÓN INYECTABLE 1 mg/ mL
Nombre genérico:	Atropina sulfato
Concentración:	Cada ampolla x 1 mL. Contiene Atropina sulfato 1,0 mg
Composición cualitativa - cuantitativa	Cada 1 mL de solución inyectable contiene: **PRINCIPIO ACTIVO:** Atropina sulfato **EXCIPIENTES:** - Cloruro de sodio - Agua para inyectables c.s.p.
Registro sanitario:	INVIMA 2023M-0012276-R2
Fecha de vencimiento del Registro sanitario:	La vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida teniendo en cuenta lo establecido en el Decreto 1474 de 2023.
Vida útil:	(2) años a partir de la fecha de fabricación.
Almacenamiento:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su empaque y envase original
Transporte refrigerado:	No

PRESENTACIONES COMERCIALES:			
Descripción	**Código CUM**	**Código IUM**	**Código de Barras**
Caja por 100 ampollas de vidrio tipo 1, incolora, rotulada, conteniendo 1 mL de solución inyectable, dentro o no de blisterpack de papel PVC o termoformado, empacado dentro de estuche de cartulina o caja de cartón etiquetada o impresa.	20028845-9	**1A1015921003100**	7 800061 035101

INFORMACIÓN FABRICANTE E IMPORTADOR		
Modalidad:	Importar y vender	
Titular:	Laboratorio Biosano S.A.	
Fabricante del producto:	Laboratorio Biosano S.A.	BIOSANO
Importador:	• DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S. • PHARMA TRADING COLOMBIA ZF SAS.	
Condición de venta:	Con formula facultativa. Medicamento Esencial: Si ■ No ▭ Medicamento Control especial: Si ▭ No ■	

CLASIFICACIÓN ATC DEL PRODUCTO					
ATC	**SUSTANCIA QUÍMICA**	**SISTEMA ORGÁNICO**	**GRUPO FARMACOLÓGICO**	**SUBGRUPO FARMACOLÓGICO**	**SUBGRUPO QUÍMICO**
A03BA01	ATROPINA	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTOMAGO E INTESTINO	BELLADONA Y DERIVADOS	ALCALOIDES DE LA BELLADONA

RESUMEN FARMACOLOGICO

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

IM - Intramuscular
IV - Intravenosa
SC – Subcutánea

INDICACIONES

Anticolinérgico.

CONTRAINDICACIONES

Hipertrofia prostática, glaucoma, íleo paralítico o estenosis pilórica. Adminístrese con precaución en pacientes con taquicardia. Hipersensibilidad a los componentes.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES

Se debe tener especial precaución en pacientes con insuficiencia renal, taquicardia, insuficiencia cardiaca, colitis ulcerosa, esofagitis por reflujo, ancianos y niños.

La administración por vía intravenosa debe efectuarse diluyendo con un volumen mínimo de 10mL de suero fisiológico y administrando lentamente.

Uso en niños: Los lactantes y niños pequeños son especialmente sensibles a los efectos tóxicos de los anticolinérgicos. Se recomienda estricta supervisión de los lactantes y niños con parálisis espástica o lesión cerebral ya que en estos pacientes se ha descrito una respuesta aumentada a los anticolinérgicos y a menudo son necesarios ajustes en la dosificación. Cuando se administran anticolinérgicos a niños en lugares donde la temperatura ambiente es elevada, existe riesgo de que aumente rápidamente la temperatura corporal debido a que estos medicamentos suprimen la actividad de las glándulas sudoríparas. En niños que toman dosis elevadas de anticolinérgicos se puede producir una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad.

Uso en ancianos: los pacientes geriátricos pueden responder a las dosis habituales de anticolinérgicos con excitación, inquietud, agitación, somnolencia o confusión. Además, son especialmente sensibles a los efectos secundarios anticolinérgicos (estreñimiento, sequedad de boca y retención urinaria) que si persisten o son graves indicarán una posible interrupción del tratamiento. Estos fármacos también pueden precipitar glaucoma no diagnosticado y deteriorar a memoria en pacientes geriátricos.

PRESENTACIÓN MEDICAMENTO

- **CAJA DE 100 AMPOLLAS**



"Material de consulta exclusiva para profesionales de la salud."

VERSIÓN	DESCRIPCIÓN MODIFICACIÓN	FECHA
00	Primera versión dentro del SGC.	2017/09/07
01	Actualización por renovación registro sanitario, imagen corporativa y adición de Importador.	2023/04/24
02	Actualización de descripción de CUM y registro sanitario y la vigencia de este.	2023/10/25

INFORMACION TECNICA DEL PRODUCTO	
NOMBRE COMERCIAL	AZATIOPRINA 50 mg TABLETA RECUBIERTA
NOMBRE GENERICO	Azatioprina 50 mg
PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)	Azatioprina
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2019M-0019116
VIGENCIA REG. SANITARIO	23 de julio de 2024
TITULAR REGISTRO SANITARIO	Clínicos y Hospitalarios de Colombia S.A.
FABRICANTE	Douglas Manufacturing Limited. Auckland, Nueva Zelanda
FORMA FARMACEUTICA	Tableta Recubierta
VIA DE ADMINISTRACION	Oral
PRESENTACION USO INSTITUCIONAL	Caja por 100 tabletas recubiertas en blíster claro PVC/PVDC/Aluminio por 25 tabletas
VIDA UTIL	3 años
MEDICAMENTO PBS/NO PBS	No PBS
PRECIO REGULADO	No
MEDICAMENTO CONTROLADO	No
CODIGO IUM	1A1004281003
CODIGO CUM	020141515 01
CODIGO EAN	7709025407971
CODIGO ATC	L04AX01
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

INFORMACION FARMACOLOGICA DEL PRODUCTO	
ACCIÓN FARMACOLOGICA	Agente inmunosupresor
INDICACIONES TERAPEUTICAS	Agente inmunosupresor útil en la prevención del rechazo de trasplantes y en algunas enfermedades autoinmunes como artritis reumatoidea, Lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica autoinmune.
CONTRAINDICACIONES	Con enfermedad hepática o renal. Debe considerarse la relación riesgo/beneficio especialmente durante el primer trimestre de embarazo y en la lactancia. No se recomienda en embarazadas que padezcan artritis reumatoidea. Use el medicamento bajo estricta prescripción y vigilancia médica.
PRECAUCIONES	Su uso simultáneo con agentes anti TNF alfa en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha asociado ocasionalmente a la aparición del linfoma hepato esplénico de células T
REACCIONES ADVERSAS	Depresión médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, anemia; náuseas, pancreatitis; infecciones víricas, micóticas y bacterianas; reacciones de hipersensibilidad: malestar, mareos, vómitos, diarrea, fiebre, rigidez, exantema, rash, vasculitis, mialgia, artralgia, disfunción renal e hipotensión, disfunción hepática y colestasis.
INTERACCIONES	Los datos relativos a las interacciones entre azatioprina y otros fármacos, derivados predominantemente de ensayos clínicos, se pueden resumir de la siguiente manera; pero debe enfatizarse que hay pocas interacciones relevantes con otras drogas: *Alopurinol:* Alopurinol inhibe la principal vía

	metabólica de la azatioprina (es decir, el metabolismo oxidativo de la mercaptopurina por la xantina oxidasa), lo que aumenta la posibilidad de efectos tóxicos de la azatioprina, particularmente la depresión de la médula ósea. Los pacientes que reciben azatioprina y alopurinol concomitantemente deben reducir la dosis de azatioprina, a aproximadamente 25- 33% de la dosis habitual, y la dosis posterior debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente y los efectos tóxicos. *Otros agentes que afectan la mielopoesis:* los medicamentos que pueden afectar la producción de leucocitos, incluido el cotrimoxazol (véase, por ejemplo, Bradley et al., 1980), pueden conducir a leucopenia exagerada, especialmente en receptores de trasplante renal. *Inhibidores de la ECA:* como ha informado Kirchertz et al. (1981), por ejemplo, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina para controlar la hipertensión en pacientes con azatioprina puede inducir anemia y leucopenia grave. *Warfarina:* la azatioprina puede inhibir el efecto anticoagulante de la warfarina. *Relajantes musculares:* Finalmente, se ha informado sobre antagonismo de los efectos de bloqueo neuromuscular de relajantes musculares no despolarizantes (por ejemplo, pancuronio y tubocurarina) con azatioprina, aunque el efecto puede no ser clínicamente relevante. Por otro

	lado, la azatioprina puede potenciar la actividad de suxametonio, un relajante muscular despolarizante. *Otros:* la azatioprina puede afectar las vacunas (respuesta reducida o infección generalizada).

Aprobado por:

LIDA CONSTANZA MONROY MARIN
Directora Técnica

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

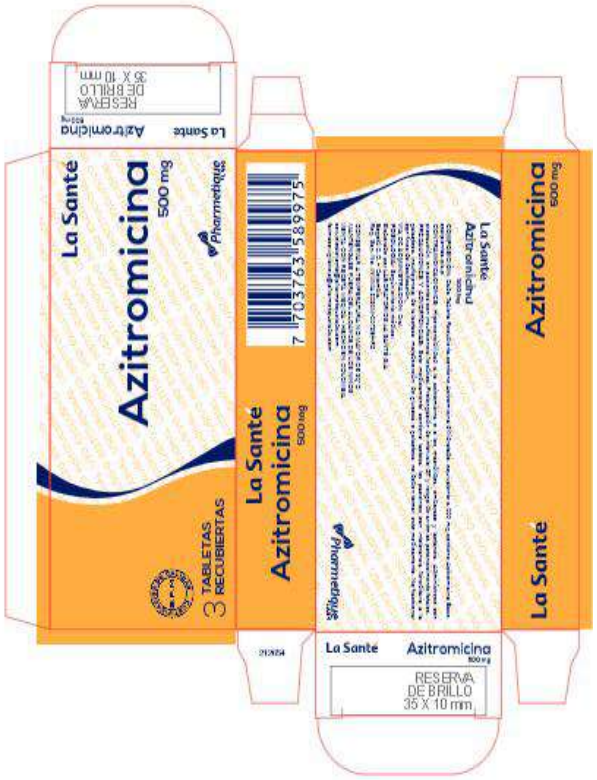
Genfar
UNA EMPRESA SANOFI

Nombre Genèrico:	AZITROMICINA
Nombre Comercial:	AZITROMICINA POLVO PARA SUSPENSION 200 MG/ 5ML.
Concentraciòn:	200 MG
Titular (es) del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-13-(2,6-Dideoxy-3-C-3-O-dimethyl-α-l-ribo-hexopyranosyloxy)-2-ethyl-3,4,10-trihydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptamethyl-11-(3,4,6-trideoxy-3-dimethylamino-β-d-xylo-hexopyranosyloxy)-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-one dihydrate;9-Deoxo-9a-aza-9a-methyl-9a-homoerythromycin A dihydrate
Formula Molecular:	C38H72N2O12,2H2O
Peso Molecular:	785.0 g/mol
No de CAS:	83905-01-5
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR, PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA AZITROMICINA.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A AZITROMICINA. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA, EMBARAZO SOLO SI NO SON ÚTILES OTRAS ALTERNATIVAS DE ANTIBIÓTICOS, PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT Y RIESGO DE ARRITMIAS POTENCIALMENTE FATALES
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-002521-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	10/10/2027
Còdigo ATC:	J01FA10
Presentaciòn Comercial:	Caja con un frasco impreso PEAD blanco con tapón rociador en polietileno y tapa plástica en polipropileno blanca x 15 mL de suspensión reconstituida + instructivo de preparación con jeringa dosificadora.
Còdigo CUM:	000011701-01
Vida Util:	2 Años
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605100538
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 14/11/2022

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	AZITROMICINA 500 mg TABLETAS RECUBIERTAS	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página 1 de 2**

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: 26/02/2022	Fecha: 26/02/2022

APARIENCIA PRODUCTO

CYREL X 3 TABLETAS	**ESTUCHE**
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	Azitromicina 500 mg Tableta Recubierta	
Marca:	No aplica	
Presentación comercial:	Caja por 3 Tabletas en blíster de PVC/Aluminio.	
Muestra médica:	Caja plegadiza por 2 tabletas en blíster de PVC transparente/ aluminio	
Forma farmacéutica:	TN- Tabletas con o sin recubr. Que no modifiquen liberacion farmaco	
Principios activos:	Azitromicina dihidrato 535,000 mg equivalente a azitromicina base	
Fabricante:	Laboratorios La Santé S.A.	
Descripción Producto terminado	Tabletas de color blanco, ovales, biconvexas, recubiertas, con ranura por u na cara.	
Peso:	Peso promedio	915,7 mg/tableta.
Registro INVIMA No.:	2020M-007294-R2	
CUM	X 3 Tabletas	000210571-02

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del plano del estuche X 3 tab	42 X 18 X 98 mm

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO		
Condiciones ambientales:	**Parámetro:**	**Temperatura.**
	Especificación:	No mayor a 30°C.

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
143514	Caja con 1 Blíster x 3 tabletas	7703763589975	

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.			
UNIDAD	**DESTINO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENÉRICOS	Colombia.	468 Unid/Corrugado	3 Hileras, 26 Unidades, 6 Pisos.

FICHA TÉCNICA PARA MEDICAMENTOS



Beclort®
Inhalador

BECLOMETASONA
DIPROPIONATO 250 mcg / dosis

Nombre Genérico	Concentración	Forma Farmacéutica	Vía de Administración
BECLOMETASONA DIPROPIONATO	250 mcg / dosis	Suspensión para inhalación (Aerosol)	Inhalación
Nombre Comercial	**Registro Sanitario No.**	**Vigencia A/M/D**	**Modalidad**
BECLORT® 250 mcg	INVIMA 2021M-0016166-R1	2026/05/14	Importar y Vender
Fabricante	**País de Origen**	**Código CUM**	**Código de Barras**
CIPLA LTD.	INDIA	020084123-01	8901117251175
Código ATC	**Importador**	**Titular del Registro**	**Certificación y Modalidad del Fabricante para BPMs**
R03BA01	CIPLA COLOMBIA SAS	CIPLA LTD	No estériles - Líquidos Solución para inhalación
BD/BE	**Precalificados OMS**	**Presentación**	
NO APLICA	NO	Caja con un contenedor Aerosol en aluminio con válvula y actuador (dosificador) en polipropileno, por 200 dosis.	

Envase

Tipo: Contenedor
Dimensiones: Altura: 58.80 mm a 59.31 mm
Material: Aluminio no anodizado
Cantidad Contenida: 200 dosis

Empaque

Tipo: Caja plegadiza
Dimensiones: 50 x 35 x 92 mm
Material: Cartón
Cantidad Contenida: 1 contenedor

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.
Material: Cartón Corrugado
Dimensiones: Dependiendo del pedido solicitado.
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 Colombia SAS
PBX: (571) 696 4627 - Avda. Calle 26 No. 68C - 61 Oficina 605
Bogotá D.C. - Colombia
www.cipla.com

INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO				
NOMBRE COMERCIAL	**NOMBRE GENÉRICO**	**FORMA FARMACÉUTICA**	**CONCENTRACIÓN**	**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**
N.A.	BECLOMETASONA DIPROPIONATO	AEROSOL	50mcg/DOSIS	INHALACIÓN NASAL

PRINCIPIO ACTIVO Y/O COMPOSICIÓN	BECLOMETASONA DIPROPIONATO		
PAÍS DEL REGISTRO	COLOMBIA		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0010923-R1		
VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO	36 MESES		
R.S. VIGENTE HASTA	2026/07/21		
MEDICAMENTO ESENCIAL	SI	NO	
MEDICAMENTO CON PRESCRIPCIÓN MÉDICA / RECETA MÉDICA)	SI	NO	
REQUIERE T° CONTROLADA	SI	NO	
INFORMACIÓN REGISTRO			
TITULAR	FAES FARMA CHILE SALUD Y NUTRICION LTDA.		
IMPORTADOR	FAES FARMA COLOMBIA S.A.S.		
FABRICANTE	JEWIM PHARMACEUTICAL (SHANDONG) CO. LTD		
PAÍS DE ORIGEN	CHINA		



INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA		
GRUPO FARMACOLÓGICO	**CLASIFICACIÓN ATC**	**CÓDIGO ATC**
PREPARADOS DE USO NASAL	CORTICOSTEROIDES	R01AD01

INDICACIONES

Profilaxis en el tratamiento de asma bronquial

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad a los componentes - está contraindicado en el tratamiento primario del estado asmático u otros episodios agudos de asma o en pacientes con bronquiectasias moderadas a severas donde se requieren medidas intensivas. - está contraindicado en pacientes con infecciones fúngicas, bacterianas o tuberculosas no tratadas del tracto respiratorio. precauciones y advertencias el tratamiento del asma debe seguir un programa gradual, siendo evaluada la respuesta del paciente mediante criterios clínicos y pruebas de función pulmonar. la utilización de dosis crecientes de agonistas ßa2 de corta duración por vía inhalatoria para el control de los síntomas, indica un empeoramiento en el control del asma. bajo estas condiciones, debe valorarse de nuevo la terapia del paciente. un empeoramiento repentino y progresivo en el control del asma

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S."

puede ser potencialmente peligroso para la vida del paciente y se debe considerar la posibilidad de incrementar la terapia corticosteroidea. en los pacientes considerados en situación de riesgo, puede instituirse un control diario del flujo espiratorio máximo. beclometasona no está indicado para el tratamiento de ataques agudos, pero si para el tratamiento rutinario a largo plazo. los pacientes precisaran un broncodilatador de inicio rápido y corta duración de acción por vía inhalatoria para aliviar los síntomas agudos de asma debe revisarse el manejo del inhalador por el paciente, para asegurar que la aplicación este sincronizada con la inspiración, para la óptima distribución del fármaco en los pulmones. la falta de respuesta o las agudizaciones graves de asma deben tratarse aumentando la dosis de dipropionato de beclometasona por vía inhalatoria y, si es necesario, administrando un esteroide sistémico y/o un antibiótico si existe infección. pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente cuando se administran dosis elevadas durante largos periodos. la probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral. los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de cushing, aspecto cushingoide, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, y, más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento incluyendo hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños). por lo tanto, es importante ajustar la dosis del corticosteroide administrado por vía inhalatoria a la dosis mínima con la cual se mantenga un control eficaz. se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalué las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatia serosa central (crsc), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. se recomienda controlar de forma regular el crecimiento de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. de corticosteroides inhalados que el resto de los pacientes. se debe controlar con especial cuidado la función suprarrenal de los pacientes a los que se cambia el tratamiento a base de corticoides orales con dipropionato de beclometasona por vía inhalatoria, debido a que la respuesta suprarrenal puede estar alterada. la retirada del tratamiento por vía sistémica debe realizarse de un modo gradual tras el comienzo con dipropionato de beclometasona inhalado, y se avisara a los enfermos de la necesidad de llevar una tarjeta de aviso que informe de la posible necesidad de tratamiento adicional en circunstancias de estrés. de manera similar, la sustitución del tratamiento esteroideo sistémico por terapia inhalada puede desenmascarar, a veces, alergias tales como rinitis alérgica o eczemas previamente controlados por el fármaco sistémico. estas alergias deben tratarse sintomáticamente con antihistamínicos y/o preparaciones tópicas, incluyendo esteroides tópicos. el tratamiento con beclometasona no debe suspenderse repentinamente. al igual que con otros tratamientos de administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, aumentando de forma inmediata las sibilancias tras la administración. si esto ocurriera, se deberá tratar inmediatamente con un broncodilatador inhalado de inicio rápido. se debe interrumpir inmediatamente la administración de beclometasona, examinar al paciente e instaurar una terapia alternativa si fuera necesario. para reducir el riesgo de infección por cándida, debe recomendarse a los pacientes que se enjuaguen la boca adecuadamente después de cada administración del fármaco. en caso de que se produzca una secreción mucosa masiva en las vías respiratorias, puede ser necesario efectuar una desobstrucción y un tratamiento de corta duración con un corticoide sistémico para continuar el tratamiento del asma. es necesario un cuidado especial en pacientes con infecciones víricas, bacterianas y fúngicas del ojo, de la boca o de las vías respiratorias las cuales deben tener el manejo especifico de la infección correspondiente. deberá informarse a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico positivo de control de dopaje. fertilidad, embarazo y lactancia embarazo no existen datos

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S."

suficientes sobre la seguridad del dipropionato de beclometasona en el embarazo humano. en los estudios de reproducción en animales, los efectos adversos característicos de corticoides potentes solamente se observan a niveles altos de exposición sistémica; la aplicación por inhalación directa garantiza una mínima exposición sistémica. la administración de fármacos durante el embarazo solo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. lactancia la excreción de dipropionato de beclometasona con la leche no se ha estudiado en animales. es razonable asumir que el dipropionato de beclometasona se excreta en la leche materna, pero a las dosis utilizadas por inhalación directa, la probabilidad de que se excreten niveles significativos por leche materna es baja. el dipropionato de beclometasona solo se debe usar en madres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre supera el posible riesgo para el niño. efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas. no es probable que beclometasona produzca ningún efecto.

INTERACCIONES

Si se usa de forma concomitante con otros esteroides sistémicos o intranasales, el efecto supresor de la función suprarrenal será complementario. La beclometasona es menos dependiente del metabolismo por CYP3A que algunos otros corticosteroides y, por lo general, las interacciones son poco probables; no obstante, no puede descartarse la posibilidad de que se produzcan reacciones sistémicas con el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A (p. ej., ritonavir, cobicistat) y, por tanto, se recomienda precaución y un control adecuado con el uso de estos fármacos.

REACCIONES ADVERSAS

En algunos pacientes se produce candidiasis de la boca y garganta (aftas), cuya incidencia es mayor con dosis superiores a 400 microgramos de dipropionato de beclometasona al día. Presentan un mayor riesgo aquellos pacientes con altos niveles sanguíneos de *Candida precipitins*, como signo de infección previa. En algunos pacientes, el dipropionato de beclometasona administrado por vía inhalatoria puede producir ronquera o irritación de garganta.

En caso de presentarse reacciones adversas por favor reportar al correo: farmacoytecnovigilancia@faesfarma.com.co

FARMACODINAMICA

El dipropionato de beclometasona administrado por vía inhalatoria ejerce una acción antiinflamatoria glucocorticoidea potente en el interior de los pulmones

GRADO DE TOXICIDAD	**DOSIS LETAL 50 (DL_{50})**
Ligeramente toxico	Oral (Ratas):>3750mg/kg

PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO

DESCRIPCIÓN	Aerosol de aluminio con válvula dosificadora y aplicador nasal.	**CÓDIGO IUM**	20012688-1

PRESENTACION	**CÓDIGO DE BARRAS COMERCIAL**	**CÓDIGO DE BARRAS INSTITUCIONAL**
CAJA CON FRASCO DE ALUMINIO CON VÀLVULA DE PLÀSTICO E INYECTOR DE PLÀSTICO EN PP POR 200 DOSIS/INSERTO	N.A	7707274721589

CODIFICACIÓN DEL LOTE	**FECHA DE FABRICACIÓN**	**FECHA DE VENCIMIENTO**
6 DÍGITOS NUMÉRICOS	MM/AAAA	MM/AAAA

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S."

PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO						
CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			**DIMENSIONES**			
	MATERIAL	**UND EMPAQUE**	**ALTO (cm)**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**PESO (g)**
ENVASE PRIMARIO	Aerosol de aluminio + aditamento de plástico	200 dosis	7.1	Ø1	Ø1	24.9
ENVASE SECUNDARIO	Caja plegadiza en cartón	1 cilindro x 200 Dosis	9.1	5.1	3.2	40.9
EMBALAJE (EMPAQUE POR CORRUGADO)	Cartón Corrugado	300 plegadizas	29.5	53	38	1420
FORMA DE ALMACENAMIENTO (ESTIBADO)	Estiba	4Pisos x 5Corrugados 20Corrugados				

MÉTODO DE INSPECCIÓN Y ENSAYO				
Para **ATRIBUTOS**, según NTC-ISO 2859-1, niveles generales de inspección GII y GIII, Plan de muestreo simple para inspección normal.				
Para **PRUEBAS FUNCIONALES y VARIABLES**, según NTC-ISO 2859-1, niveles especiales de inspección S, plan de muestreo simple para inspección normal.				
AQL:	Defectos **CRITICOS**: 0,010 a 0,015	Defectos **MAYORES**: 0,025 a 1,0	Defectos **MENORES**: 1,5 a 6,5	Defectos **LEVES**: 1,5 a 6,5

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y/O PRECAUCIONES

Almacenar a una temperatura inferior a 30° +/- 2°C y 75 +/-5% humedad relativa en su envase y empaque original.

REQUERIMIENTOS PARA EL TRANSPORTE

Vehículos adecuados, en perfecto estado de limpieza, dedicados al transporte exclusivo de medicamentos y/o materiales de envase y empaque relacionados.
Deben proteger el producto de la temperatura y humedad extremas.

PARA SU ELIMINACIÓN

Si el producto requiere ser tratado como desecho, contactar al titular del Registro Sanitario.
Utilizar los colectores de punto azul ubicados en supermercados y droguerías; o hacer la devolución al representante comercial informando que es para la destrucción

DOCUMENTO CONTROLADO
Sistema de Gestión de Calidad ✓✓
Copia Controlada N° 02

DOCUMENTO CONTROLADO

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S."

BIBLIOGRAFÍA

1) https://www.drugbank.ca/drugs/DB01050
2) http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
3) https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html

Elaboró	**Revisó**	**Aprobó**
Cargo: Asistente Sistema de Gestión de calidad.	Cargo: Asistente de Control de calidad.	Cargo: Director Técnico/ Garantía y Control Calidad.
Nombre: Anny Sánchez.	Nombre: Derly Delgado.	Nombre: Ana Triviño.
Firma: A. Sánchez	Firma: D. Delgado	Firma: A. Triviño
Fecha: 10-Ago-2022.	Fecha: 10-Ago-2022.	Fecha: 10-Ago-2022.

DOCUMENTO CONTROLADO

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S."

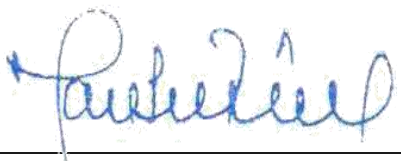
Chalver Laboratorios	FICHA TECNICA DE PRODUCTO NABUMEX INHALADOR

INFORMACION GENERAL		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2020M-0002360-R2	
NOMBRE COMERCIAL	NABUMEX INHALADOR	
FORMA FARMACÉUTICA	SOLUCION PARA INHALACION	
PRINCIPIO ACTIVO Y CONCENTRACION	DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA 50 MCG/ DOSIS	
CUM	19935759	
VIGENCIA REGISTRO	2025-10-23	
VIDA UTIL	2 AÑOS	
TITULAR	LABORATORIOS CHALVER DE COLOMBIA S.A.	
CONDICION DE VENTA	CON FORMULA	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Inhalatorio	
INDICACIONES	Manejo profiláctico del asma severa - asma crónica severa.	
PRESENTACIONES COMERCIALES	Caja por 1 frasco de aluminio por 10 ml con válvula dosificadora de 20 mm por 50 mcl y pulsador plástico de pvc.	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD	
PARAMETRO	ESPECIFICACIONES
ASPECTO	Solución homogénea, incolora y libre de partículas extrañas.
IDENTIFICACION	TEST A. IR: El espectro IR de la muestra exhibe las mismas bandas características que las del estándar de referencia de Beclometasona Dipropionato, preparado en las mismas condiciones.
	TEST B: HPLC El pico principal obtenido en el cromatograma de la solución test corresponden en tiempo de retención al obtenido en el cromatograma de la solución estándar, preparada en las mismas condiciones.
SUSTANCIAS RELACIONADAS	Cualquier mancha secundaria obtenida en el cromatograma de la solución 1 no es más intensa que la obtenida en el cromatograma de la solución 2 (2,0 %), no más de una de las manchas, es más intensa que la obtenida en el cromatograma de la solución 3 (1%), y no mas de dos manchas, es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma de la solución 4 (0,5%).
UNIFORMIDAD DE LA DOSIS LIBERADA	El producto cumple la uniformidad de dosis si los valores obtenidos están entre el 75,0 % y el 125,0 % del valor medio ó si 9 de los valores están entre el 75,0 %y el 125,0 % y todos están comprendidos entre el 65,0 % y el 135,0 %. Si dos o tres valores están fuera del intervalo entre el 75,0 % y el 125,0 %, se repite el ensayo con 20 unidades más. De los 30 valores encontrados no más de tres pueden estar fuera del intervalo comprendido entre el 75,0 % y el 125,0 % y ninguno puede estar fuera del intervalo comprendido entre el 65,0 % y el 135,0 %.
NÚMERO DE DOSIS LIBERADAS POR AEROSOL	Cada envase aerosol proporciona mínimo 200 dosis del preparado aerosol.

Chalver Laboratorios	FICHA TECNICA DE PRODUCTO NABUMEX INHALADOR
PARAMETRO	**ESPECIFICACIONES**
PRUEBA DE ESTANQUEIDAD	**La pérdida de peso promedio para los aerosoles no debe ser mayor a 525,0 mg/año y ninguno debe tener una pérdida mayor a 750,0 mg/año.** **Si un frasco tiene una pérdida mayor a 750,0 mg/año pero no mayor a 1,1 g /año, entonces se debe determinar la pérdida de peso con otros 24 frascos de aerosol. No más de dos frascos de la muestra total debe tener una pérdida de peso mayor a 750,0 mg/ año y ninguno de ellos debe tener una perdida mayor a 1,1 g/ año.**
VALORACION PRINCIPIO ACTIVO	**Beclometasona Dipropionato: 50,0 µg /dosis** **Límites: 40,0 µg /dosis - 60,0 µg/dosis (80,0 % -120,0 %)**
ANÁLISIS MICROBIOLOGICO	**Recuento total de microorganimos aerobios:** **≤ 2 x 10^2 ufc/mL**
	Recuento de total de mohos y levaduras: **≤ 20 ufc/mL**
	Microorganismos específicos: **Ausencia de Pseudomonas aeruginosa (1 mL).** **Ausencia de Staphylococcus aureus (1 mL).** **Ausencia de Bacterias gram-negativas tolerantes a la bilis (1 mL).**

CONDICIONES TECNICAS	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	**Almacenar a temperatura inferior a 30°c, en su envase y empaque original.**
OFICIAL EN	**BP - INTERNA**
PRECACUCIONES 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 responsable entrega acta de disposición, la cual cuenta con licencia ambiental.** **En cuanto a la gestión externa trabajamos una empresa que realiza la gestión integral de residuos. La cual cuenta con licencia ambiental para el manejo completo de residuos en sus distintas etapas.**



QF MARLEN RIOS OLAYA

Direccion Tecnica

Laboratorios Claver de Colombia

BENZOATO DE BENCILO

Loción

Antiparasitario Externo



COMPOSICIÓN

Cada 100 mL de Loción contienen: Benzoato de Bencilo 30 g.

MECANISMO DE ACCIÓN

El Benzoato de Bencilo parece ocasionar interferencia del transporte de sodio en la despolarización de las membranas en el sistema nervioso de los parásitos sensibles, lo cual ocasiona parálisis respiratoria y la muerte del parásito.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: No se dispone de datos sobre la absorción percutánea del benzoato de bencilo. Informes anteriores sugirieron alguna absorción percutánea, pero la cantidad no fue cuantificada.

Metabolismo: Si el benzoato de bencilo tópico es absorbido sistémicamente, se hidroliza rápidamente a ácido benzoico y alcohol bencílico, el cual se oxida a ácido benzoico. El ácido benzoico es conjugado con glicina para formar ácido hipúrico.

Eliminación: Se excreta en la orina principalmente como ácido hipúrico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Tópica Externa

INDICACIONES
Escabicida y pediculicida

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al medicamento, evítese el contacto con los ojos.

POSOLOGIA Y MODO DE USO
Escabiosis: Después del lavado cuidadoso con abundante agua y jabón, secar y aplicar la loción frotándola sobre las áreas afectadas, se recomienda aplicar en todo el cuerpo, del cuello hacia abajo (incluyendo manos y pies); dejar secar y retirar después de 24 horas con un baño. Repetir dicho procedimiento por 3 días consecutivos. Para evitar las reinfecciones se deben hervir tanto las prendas de vestir como la ropa de cama del paciente.

Pediculosis: Impregnar la piel y cabellos del área afectada con el benzoato de bencilo loción, dejar por 24 horas y luego retirar con un baño. Se repite el procedimiento durante 3 días consecutivos. Deben retirarse todas las liendres con un peine fino.

En niños se recomienda diluir la loción para disminuir el riesgo de irritación y de presentarse síntomas de irritación retirar el producto con abundante agua.

REACCIONES ADVERSAS
Con rara frecuencia: Hipersensibilidad, irritación de la piel, sensación de quemazón, prurito.

SOBREDOSIS
Los siguientes efectos se han seleccionado sobre la base de su potencial relevancia clínica: Efectos agudos y crónicos. SNC: espasmos musculares, pérdida súbita de conciencia, convulsión; Piel: dermatitis de contacto con el uso repetido, costras, picores, enrojecimiento, en cuyo caso se recomienda retirar el antiparasitario con abundante agua y suspender su aplicación. En caso de ingestión de Benzoato de Bencilo se debe inducir el vómito, realizar lavado gástrico, carbón activado, manejo de los síntomas y medidas de soporte.

PRESENTACIÓN COMERCIAL
BENZOATO DE BENCILO 30% LOCIÓN, frasco por 120 mL. R.S. INVIMA 2022M-0004940-R2

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	BETAMETASONA 4 mg/mL X100 AMP.		
Molécula y concentración :	BETAMETASONA FOSFATO 4 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 100 AMPOLLAS X 1 ML		
Código Interno Procaps :	300000283		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19953549-7		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2021M-0004861-R2	**Vence :** 10.12.2026	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184161239	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004321900		

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

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

PESO	**Plegadiza vacia :**	365.800 G
	Peso neto :	4.000 G
	Peso Bruto :	369.800 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	16
	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. PROTEGIDO DE LA LUZ.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	H02AB01
Sistema Orgánico :	PREPARADOS HORMONALES SISTEMICOS
Grupo Farmacológico :	CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTEMICO
Subgrupo Farmacológico :	CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTEMICO, MONOFARMACOS
Subgrupo Químico :	GLUCOCORTICOSTEROIDES
Via de administración :	INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA
Indicaciones	TERAPIA CORTICOSTEROIDE
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES EN PACIENTES CON INFECCIONES MICÓTICAS SISTÉMICAS. USARSE CON CAUTELA EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPENIA IDIOPÁTICA, EN PSICOSIS O ANTECEDENTES DE LAS MISMAS EN INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA Y/O RENAL, EN DIABETES

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	MELLITUS, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, OSTEOPOROSIS, TUBERCULOSIS ACTIVA, EMBARAZO. 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).

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

Vitalis | Expertos en Inyectables

CEF Centro de Excelencia en Farmacovigilancia

Información Para Prescribir
Betametasona 8 mg/2 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Betametasona 8 mg/2 mL
Composición	Cada ampolla de 2 mL contiene: betametasona sodio fosfato, equivalente a 8 mg de betametasona base. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Solución Inyectable
Clasificación terapéutica	Código ATC: HO2AB01 Grupo farmacoterapéutico: el fosfato sódico de betametasona es un corticosteroide activo con actividad antiinflamatoria tópica.
Vía de administración	I.M. / I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Terapia Corticosteroide
Dosis y Posología[3]	Posología La dosis inicial varía dependiendo de la enfermedad de que se trate. Es importante tener en cuenta que las necesidades de dosificación son variables y que se deben individualizar de acuerdo con la enfermedad a tratar y la respuesta del paciente. En general, y a modo de orientación, se recomienda la siguiente pauta posológica:

Inyección intramuscular	Dosis única	Dosis repetida
Enfermedades reumáticas	1 mL	Aproximadamente una vez a la semana (según se requiera)
Enfermedades del colágeno		
Enfermedades de la piel		
Enfermedades respiratorias		
Enfermedades alérgicas		
Estatus asmático	2 mL	Aproximadamente una vez a la semana (según se requiera)
Lupus eritematoso diseminado	2 mL	Aproximadamente una vez a la semana (según se requiera)

Durante el tratamiento, pueden requerirse ajustes de las dosis en casos de remisión o exacerbación de la enfermedad. Si durante el tratamiento el paciente se ve sometido a períodos de estrés, se pueden requerir aumentos temporales de la dosis (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo, control de tratamiento).
Si tras el tratamiento a largo plazo el medicamento va a ser retirado, se recomienda una retirada de forma gradual y no abrupta.

Poblaciones especiales
El efecto del corticosteroide se ve potenciado en pacientes con hipotiroidismo o en aquellos con cirrosis hepática, por tanto, pueden ser necesarios ajustes de la dosis (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo, control de tratamiento).

Pacientes de edad avanzada
No se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos pacientes de edad avanzada a los glucocorticoides; por lo tanto, se recomienda estrechar la vigilancia al tratar a estos pacientes.

	Población pediátrica En los pacientes pediátricos, la dosis inicial de betametasona puede variar dependiendo de la enfermedad específica que se está tratando. El rango de dosis iniciales es de 0,02 a 0,3 mg/kg/día divididas en tres o cuatro dosis (0,6 a 9 mg/m^2 superficie corporal/día). Se debe utilizar la menor dosis posible de corticosteroide para el control de la afección a tratar (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
Contraindicaciones y Advertencias$_{1,2}$	Infecciones fungosas sistémicas, osteoporosis graves, psicosis o antecedentes de las mismas, administrar con precaución a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen drogas quimioterápicas. El uso sistémico y tópico de corticosteroides puede producir alteraciones visuales. Si un paciente presenta síntomas con visión borrosa u otras alteraciones visuales, debe consultar con un oftalmólogo, para evaluar la presencia de cataratas, glaucoma o enfermedades raras como Coriorretinopatía Serosa Central (CRSC).
Precauciones especiales de uso$_3$	**Generales** Se debe utilizar la menor dosis posible de corticosteroide para el control de la afección a tratar; cuando sea posible la reducción de la dosis, ésta debe ser gradual. Como las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen de la dosis y de la duración del tratamiento, se debe evaluar para cada paciente el riesgo/beneficio en cuanto a la dosis y duración del tratamiento y si utilizar el tratamiento diariamente o de forma intermitente. La inyección intramuscular se debe realizar con precaución en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática. Es necesario emplear técnicas de estricta asepsia en el uso de Betametasona independientemente de la vía de administración. Se debe informar a los pacientes de la necesidad de advertir a los sucesivos médicos acerca de tratamientos previos o en curso con glucocorticoides. Raramente se han producido reacciones anafiláctoides/reacciones anafilácticas con posibilidad de shock en pacientes que reciben tratamiento parenteral con corticosteroides. Se deben tener en cuenta medidas de precaución adecuadas con pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a los corticosteroides. **Control del tratamiento** La insuficiencia adrenocortical secundaria inducida por corticosteroides se puede minimizar mediante la reducción gradual de la dosis. Esta insuficiencia relativa puede persistir durante meses después de la suspensión del tratamiento; por lo tanto, si se produce estrés durante este periodo, se debe restablecer la corticoterapia. Dado que la secreción mineralocorticoide se puede ver alterada, se deben administrar sales y/o un mineralocorticosteroide, simultáneamente. **Infecciones e infestaciones y efecto antiinflamatorio/inmunosupresor** Los corticosteroides pueden exacerbar las infecciones fúngicas sistémicas por lo que no se deben utilizar en presencia de estas infecciones a menos que éstos sean necesarios para controlar las reacciones a los medicamentos. Los corticosteroides pueden enmascarar los signos de infección, y su uso puede aumentar la susceptibilidad a nuevas infecciones o reactivar infecciones latentes. Cuando se utilizan corticosteroides se puede producir una disminución de la resistencia y de la capacidad de localización de la infección, agravando el cuadro clínico. Se recomienda descartar la amebiasis latente o activa antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides en cualquier paciente que haya estado recientemente en los trópicos o en cualquier paciente con diarrea sin razón aparente. El tratamiento con corticosteroides en la tuberculosis activa se debe limitar a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los que el corticosteroide se utiliza para el tratamiento junto con un régimen antituberculoso adecuado. Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina, es necesaria una supervisión estrecha, puesto que se podría producir la reactivación de la enfermedad. Los pacientes deben recibir quimioprofilaxis durante el tratamiento prolongado con corticosteroides. Los pacientes adultos o pediátricos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides deben ser advertidos de evitar cualquier contacto con varicela o sarampión y, si se exponen, deben consultar al médico de inmediato, aun sin haber experimentado ningún síntoma. Los corticosteroides se deben usar con mucha precaución en los pacientes infestados por Estrongiloides (Nematodo). En estos pacientes, la inmunosupresión inducida por el corticosteroide puede llevar a una hiperinfección por Estrongiloides y diseminación con migración larvaria extendida, a menudo acompañada de enterocolitis grave y septicemia por gram-negativos, potencialmente

mortal. Mientras estén recibiendo tratamiento con corticosteroides, los pacientes no se deben vacunar contra la viruela. Tampoco se deben someter a otros procedimientos de inmunización los pacientes que estén recibiendo corticosteroides, especialmente a dosis elevadas, debido al posible riesgo de complicaciones neurológicas y de falta de respuesta de los anticuerpos. Por el contrario, se puede llevar a cabo la inmunización en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de sustitución, p.ej., para el tratamiento de la enfermedad de Addison.

Endocrinas y metabólicas
Los corticosteroides se deben usar con precaución en los pacientes diabéticos. Los corticosteroides aumentan los niveles de glucosa y puede ser necesaria la modificación de la dosis de insulina y de otros medicamentos hipoglucemiantes.
El uso de dosis medias y elevadas de corticosteroides puede provocar elevación de la presión sanguínea, retención de sodio y líquidos, y aumento en la excreción de potasio. Estos efectos se producen en menor medida con derivados sintéticos, excepto cuando se usan dosis elevadas. Puede ser necesario el uso de suplementos de potasio y la restricción de sal en la dieta.
Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio y la resorción ósea, entre otras acciones, pudiendo causar osteoporosis a cualquier edad o agravar una osteoporosis preexistente. Se debe tener precaución especial con los pacientes con mayor riesgo de osteoporosis (especialmente en mujeres posmenopáusicas) antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides.

Psiquiátricas
Se pueden producir trastornos psíquicos con el tratamiento con corticosteroides, que también pueden agravar la inestabilidad emocional, los cambios agudos de humor y afectivos, la depresión, la euforia, la agitación o las tendencias psicóticas preexistentes. Se debe informar a los pacientes y/o a los cuidadores de que se pueden producir reacciones adversas psiquiátricas potencialmente graves con los corticosteroides sistémicos (ver sección 4.8). Los síntomas suelen aparecer a los pocos días o semanas de haber comenzado el tratamiento. Los riesgos pueden ser mayores con dosis altas/exposición sistémica, aunque la dosis no permite predecir la aparición, el tipo, la gravedad o la duración de las reacciones. La mayoría de las reacciones remiten después de la reducción de la dosis o la retirada del tratamiento, aunque puede ser necesario un tratamiento específico. Se debe recomendar a los pacientes/cuidadores acudir al médico si se presentan síntomas psicológicos preocupantes, especialmente si se sospecha la existencia de un estado depresivo o de ideaciones suicidas. Los pacientes/cuidadores también deben estar atentos a posibles trastornos psiquiátricos que puedan ocurrir durante o inmediatamente después de reducir la dosis o retirar el tratamiento con corticosteroides sistémicos, aunque este tipo de interacciones se han notificado con poca frecuencia. Se debe tener especial cuidado al considerar el uso de corticosteroides sistémicos en pacientes con antecedentes actuales o previos de trastornos afectivos graves, en sí mismos o en sus familiares de primer grado. Estos incluirían depresión, enfermedad maniaco-depresiva y psicosis previa inducida por corticosteroides.

Neurológicas
Se han notificado casos neurológicos graves con la inyección epidural de corticosteroides, algunos de ellos mortales. Los casos específicos notificados incluyen, pero no tienen por qué limitarse a los siguientes efectos: infarto de médula espinal, paraplejia, tetraplejia, ceguera cortical e ictus. Estos casos neurológicos graves han sido notificados con y sin el uso de la fluoroscopia. La seguridad y la eficacia de la administración epidural de los corticosteroides no se ha establecido, y los corticosteroides no están aprobados para este uso.

Oftalmológicas
El uso prolongado del corticosteroide puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño de los nervios ópticos, y además puede aumentar la posibilidad de infecciones oculares secundarias debidas a bacterias, hongos o virus. Si la duración del tratamiento se prolonga más de seis semanas, se recomiendan evaluaciones oftalmológicas periódicas y de la presión intraocular. Se recomienda precaución al administrar corticosteroides a los pacientes con herpes simple ocular debido al riesgo de una posible perforación corneal.

	Alteraciones visuales Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. **Otras advertencias** Puede ser necesario un seguimiento estrecho a pacientes con hipotiroidismo y en aquellos con cirrosis hepática, ya que el efecto del corticosteroide puede verse potenciado. El uso de los corticosteroides se debe hacer con precaución en: colitis ulcerosa inespecífica puesto que puede existir riesgo de perforación inminente, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera gastrointestinal activa o latente, esofagitis erosiva, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión y miastenia gravis. Los resultados obtenidos de un estudio multicéntrico único, aleatorizado y controlado con otro corticosteroide, hemisuccinato de metilprednisolona, mostraron un incremento de la mortalidad prematura (a las 2 semanas) y tardía (a las 6 semanas) en pacientes con traumatismo craneal que habían recibido metilprednisolona, en comparación con placebo. No se han establecido las causas de la mortalidad en el grupo con metilprednisolona. Cabe señalar que en este estudio quedaron excluidos los pacientes en los que se consideró que los corticosteroides estaban claramente indicados. **Uso de corticosteroides durante el embarazo:** Para precauciones y advertencias de uso durante el embarazo, ver sección 4.6. **Población pediátrica** Se debe vigilar estrechamente el crecimiento y desarrollo de lactantes, niños y adolescentes en tratamiento prolongado con corticosteroides. **Uso en deportistas** Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene glucocorticoides que pueden producir un resultado positivo en la prueba de control del dopaje. **Pruebas de laboratorio** Los corticosteroides pueden suprimir las reacciones a las pruebas cutáneas. Los corticoides pueden afectar el test de nitroblue-tetrazolio para la detección de infecciones bacterianas provocando resultados falsos negativos. **Este medicamento contiene sodio debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja em sodio.**
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción$_3$	**Anfotericina B inyectable y agentes deplecionantes de potasio:** Cuando los corticosteroides se administran concomitantemente con agentes deplecionantes de potasio (por ejemplo, anfotericina B, diuréticos) se debe vigilar estrechamente a los pacientes por hipopotasemia aditiva. Se han notificado casos en los que el uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona fue seguido de aumento del tamaño del corazón e insuficiencia cardiaca congestiva. **Antibióticos** Se ha notificado que los antibióticos macrólidos producen una reducción significativa en el aclaramiento de los corticosteroides. **Anticoagulantes orales** La administración concomitante de corticosteroides y warfarina produce por lo general la inhibición de la respuesta a warfarina, aunque se han dado informes contradictorios. Por esta razón, se deben vigilar frecuentemente los indicadores de coagulación para mantener el efecto anticoagulante deseado. **Antidiabéticos** Dado que los corticosteroides pueden incrementar las concentraciones de glucosa en sangre, pueden ser necesarios ajustes de la dosis de los medicamentos antidiabéticos.

	Medicamentos antituberculosos Las concentraciones séricas de la isoniazida pueden disminuir. **Glucósidos cardiotónicos (digoxina)** Los pacientes que toman glucósidos cardiotónicos pueden tener un riesgo más elevado de arritmias debido a la hipopotasemia. **Estrógenos, incluyendo anticonceptivos orales** Los estrógenos pueden disminuir el metabolismo hepático de ciertos corticosteroides, aumentando así su efecto. **Inductores de enzimas hepáticas (ej: barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina)** Los medicamentos que inducen la actividad de la enzima metabolizadora de medicamentos en el microsoma hepático pueden incrementar el metabolismo de los corticosteroides y requiere un aumento de la dosis del corticosteroide. **Ketoconazol** Se ha notificado que el ketoconazol disminuye el metabolismo de ciertos corticosteroides hasta en un 60%, lo que resulta en un aumento del riesgo de las reacciones adversas del corticosteroide. **Inhibidores de CYP3A** Se espera que el tratamiento concomitante con inhibidores de CYP3A, incluyendo medicamentos que contienen cobicistat, aumente el riesgo de reacciones adversas sistémicas. Se debe evitar esa combinación, a menos que el beneficio supere al riesgo aumentado de reacciones adversas sistémicas relacionadas con los corticosteroides, en cuyo caso los pacientes han de estar sometidos a seguimiento para comprobar las reacciones sistémicas de los corticosteroides. **Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)** La administración concomitante de ácido acetil salicílico (u otros antiinflamatorios no esteroideos) y los corticosteroides aumenta el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales. Se debe tener precaución con el uso conjunto de ácido acetil salicílico y corticosteroides en pacientes con hipoprotrombinemia. El aclaramiento de los salicilatos se puede incrementar con el uso de corticosteroides. **Alcohol** Los efectos combinados de alcohol con glucorticosteroides pueden aumentar los casos o incrementar la gravedad de ulceración gastrointestinal. **Aminoglutetimida** La aminoglutetimida puede llevar a una pérdida del corticosteroide inducida por supresión suprarrenal. **Anticolinesterasa** El uso concomitante de los agentes anticolinesterásicos y corticosteroides puede producir debilidad grave en los pacientes con miastenia gravis. Si es posible, los agentes anticolinesterásicos se deben retirar al menos 24 horas antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides. **Hormona del crecimiento humana** El tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir la respuesta de somatotropina.
Embarazo, Lactancia y Fertilidad[3]	**Embarazo:** Los corticosteroides atraviesan la placenta. Se deben utilizar durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad). Los neonatos y lactantes nacidos de madres que hayan recibido dosis importantes de corticosteroides durante el embarazo, se deben vigilar cuidadosamente para identificar signos de hipoadrenalismo. Dado que el uso de corticosteroides profilácticamente más allá de la semana 32ª de gestación es aún controvertido, debe ser considerada la relación riesgo/beneficio para la madre y el feto cuando se usan corticosteroides más allá de este periodo gestacional. Los corticosteroides no están indicados en el manejo de la enfermedad de la membrana hialina después del nacimiento y no deben ser administrados a mujeres embarazadas con preeclampsia, eclampsia o evidencia de daño placentario. **Lactancia:** Los corticosteroides administrados de forma sistémica se excretan en la leche materna y pueden retrasar el crecimiento del lactante, interferir con la producción endógena del corticosteroide, o causar otras reacciones adversas. Se recomienda precaución al administrar corticosteroides a una mujer en periodo de lactancia. **Fertilidad:** Los esteroides pueden aumentar o disminuir la motilidad y el número de espermatozoides en algunos pacientes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[3]	La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se deben tener en cuenta ciertas reacciones adversas que pueden afectar a estas actividades (tales como debilidad muscular o pérdida de masa muscular, trastornos psiquiátricos (por ejemplo euforia, depresión), reducción de la agudeza visual resultante de la opacificación del cristalino o del aumento de la presión intraocular, vértigo).
Reacciones adversas[3]	**Trastornos del sistema inmunológico** Reacciones anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad. **Trastornos endocrinos** Irregularidades menstruales, desarrollo del estado cushingoide, falta de respuesta adrenocortical secundaria e hipofisaria (particularmente en periodos de estrés como trauma, cirugía o enfermedad), manifestaciones de diabetes mellitus latente y aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en diabéticos. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** Retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica, retención de líquidos. **Trastornos psiquiátricos** Euforia, cambios del estado de ánimo, depresión, cambios de personalidad, insomnio. **Trastornos del sistema nervioso** Convulsiones, presión intracraneal elevada con papiledema (pseudotumor cerebral) normalmente tras el tratamiento, cefalea. **Trastornos oculares** Cataratas subcapsular posterior, glaucoma, exoftalmos y visión borrosa con frecuencia no conocida (ver también sección precauciones especiales de empleo). **Trastornos del oído y del laberinto** Vértigo. **Trastornos cardiacos** Insuficiencia cardiaca congestiva. **Trastornos vasculares** Hipertensión. **Trastornos gastrointestinales** Úlcera gastrointestinal con posible perforación y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa, hipo. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Dermatitis alérgica, edema, piel delgada y frágil, petequias y equimosis, eritema, sudoración aumentada, urticaria, angioedema. **Trastornos musculoesqueléticos** Debilidad muscular, miopatía esteroidea, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas por compresión de la columna vertebral, necrosis aséptica de las cabezas del húmero y del fémur, fracturas patológicas de huesos largos, rotura tendinosa, retraso en el crecimiento en la infancia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Alteración de la cicatrización de heridas. **Exploraciones complementarias** Tolerancia disminuida a los carbohidratos, balance nitrogenado negativo debido al catabolismo proteico, presión intraocular aumentada, supresión de reacciones a las pruebas cutáneas.
Sobredosis[3]	El tratamiento de la sobredosis aguda es de apoyo y sintomático. Para manejar la sobredosis crónica con una enfermedad grave que requiere tratamiento continuo con esteroides, la dosis del corticosteroide se puede reducir temporalmente, o tratar en días alternos.

Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas[3]	Betametasona es un corticosteroide de tipo glucocorticoide sintético con pronunciada actividad antiinflamatoria. Los efectos de los corticosteroides son numerosos y de amplio alcance. Tienen una influencia sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, las proteínas y los lípidos, sobre el equilibrio de los electrolitos y el agua y sobre las funciones del aparato cardiovascular, del riñón, musculoesqueléticas, del sistema nervioso y de otros órganos y tejidos, incluida la sangre. Los glucocorticoides biológicos (por ejemplo, hidrocortisona), con propiedades de retención de sal, se utilizan para el tratamiento sustitutivo en estados de deficiencia adrenocortical. Los glucocorticoides producen importantes y variados efectos metabólicos y modifican la respuesta inmunitaria. A efectos de comparación, la siguiente tabla muestra la dosis equivalente en miligramos de los varios glucocorticoides: Cortisona, 25 Hidrocortisona, 20 Prednisolona, 5 Prednisona, 5 Metilprednisolona, 4 Triamcinolona, 4 Parametasona, 2 Betametasona, 0,75 Dexametasona, 0,75
Propiedades farmacocinéticas[3]	**Absorción** Tras la administración intramuscular la absorción de los ésteres liposolubles, acetato y acetónido, es más lenta que la absorción de las sales hidrosolubles, fosfato y succinato sódico. La absorción sistémica se produce lentamente tras la administración intraarticular. **Distribución** Los estudios en animales indican que la mayoría de los glucocorticoides se distribuyen rápidamente a los músculos, al hígado, a la piel, al intestino y a los riñones. Los glucocorticoides varían en el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas. El cortisol se une ampliamente a la globulina fijadora del corticosteroide y a la albúmina, y sólo el 5-10% queda libre y por tanto biológicamente activo. Ya que sólo la fracción libre es farmacológicamente activa, los pacientes con concentraciones bajas de albúmina sérica pueden ser más susceptibles a los efectos de los glucocorticoides que los pacientes con concentraciones normales de albúmina. Los glucocorticoides atraviesan la placenta y pueden alcanzar la leche materna. **Biotransformación** Los glucocorticoides farmacológicamente activos se metabolizan en muchos tejidos, aunque principalmente en el hígado, a compuestos biológicamente inactivos. **Eliminación** Los metabolitos inactivos se excretan principalmente por los riñones conjugados con ácido glucurónico o con sulfato, pero también como metabolitos no conjugados. También se excretan con la orina pequeñas cantidades del medicamento no metabolizado. La excreción biliar y fecal carece de importancia.
Datos preclínicos de seguridad[3]	Se ha demostrado que los corticosteroides son teratogénicos en muchas especies cuando se administran en dosis equivalentes a la dosis humana. Los estudios en animales en los que se han administrado corticosteroides a ratones, ratas y conejos gestantes han dado lugar a una mayor incidencia de paladar hendido.

Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Fosfato de Sodio Dibásico Anhidro Fosfato de Sodio Monobásico Monohidratado Edetato Disódico Cloruro de Sodio Hidróxido de Sodio/Ácido Clorhídrico Agua para Inyección
Incompatibilidades[3]	No aplica.
Periodo de validez	36 meses
Precauciones especiales de conservación	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla de vidrio incoloro tipo I
Modo de preparación	No aplica
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 19. Sesión ordinaria – Virtual. 23, 24, 25 y 26 de Junio del 2008. Disponible en: https://paginaweb.invima.gov.co/images/pdf/salas-especializadas/Sala_Especializada_de_Medicamentos/acta2008/acta19_2008_medicamentos.pdf 2. Minsalud. INVIMA Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comunicado 3000-11469-17. 29 de noviembre de 2017. Disponible en: https://invima.gov.co/documents/20143/855103/INFORME_DE_SEGURIDAD_CORTICOSTERO.pdf/3da7377c-5e2f-7a32-7af0-1682e095e26c 3. Ficha Técnica. Celestone Cronodose suspensión inyectable. 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/40628/FT_40628.pdf

Control de cambios

Fecha Elaboración	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
13.12.2019	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
13.12.2019	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**BETAMETASONA**	
Principio (s) Activo (s)	**Betametasona**	
Descripción	Forma: Semisólido Color: Blanco Olor: Característico	
Forma Farmacéutica	Crema	
Presentación	Tubo por 20 g, 40 g	
Envase	Tubo colapsible de Aluminio con Tapa en Polietileno Blanco de alta Densidad.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta.	
Dimensiones del Producto	Estuche * tubo de 20 g / Estuche*Tubo de 40 g Alto 3.0 cm / 3.1 cm Ancho 15.2 cm / 16.2 cm Largo 2.2 cm / 2.3 cm	
Embalaje	Corrugada por 20 g 440 Unidades Corrugada por 40 g 280 Unidades	
Peso neto	Estuche por 1 tubo por 20 g: 29,77 g Corrugada por 440 Unidades: 45,30 kg Estuche por 1 tubo por 40 g: 51,40 g Corrugada por 280 Unidades: 62,85 kg	
Concentración	Betametasona 0.05%	
Composición	Cada 100 g contienen Betametasona Dipropionato 0,064 g equivalente a Betametasona 0,05 g.	
Vía de Administración	Uso tópico.	
Vida útil del producto	2 años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2021M-0003893-R2	
Titular	Laboratorios Farmacéuticos Ophalac S.A.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	

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.

Indicaciones	Está indicada en el tratamiento de una amplia gama de patologías dermatológicas: eczema de contacto; dermatitis atópica; liqueinificación; dermatitis seborreica; con excepción de la cara; psoriasis; tratamiento sintomático del prurito; picaduras de insectos y prurigo después del tratamiento etiológico
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, lesiones tuberculosas, fungosas o virales de la piel.
Precauciones	La Betametasona al igual que los otros corticosteroides tópicos se absorbe subcutáneamente, por lo cual hay que tener precaución especial en pacientes bajo tratamiento de áreas extensas por un tiempo prolongado y que necesiten vendajes oclusivos en áreas de la piel afectada, pues la absorción sistémica es mayor. En caso de presentarse sensibilización o irritación en el sitio de aplicación del medicamento, se debe suspender el tratamiento. Si se presenta una infección sobre agregada al cuadro que se está manejando con Betametasona, se debe instaurar un tratamiento con el medicamento adecuado. El contacto directo de la Betametasona con los ojos puede producir glaucoma. Al prescribir la Betametasona se debe tener en cuenta que está contraindicada en pacientes con infecciones virales tipo herpes simple, varicela de la piel, rosácea y acné vulgar. Usar con precaución en pacientes con hipotiroidismo, cirrosis, colitis ulcerativa. No usar preparaciones oclusivas en lesiones exudativas, se debe suspender el tratamiento si ocurre irritación o dermatitis de contacto. No usar en pacientes con disminución de la perfusión cutánea.
Reacciones Adversas	Efectos tópicos: los preparados tópicos de betametasona pueden estar asociados a reacciones adversas locales como rash acneiforme, dermatitis de contacto, foliculitis, hipertricosis, irritación, miliaria, dermatitis perioral, prurito, atrofia de la piel, hipopigmentación, estrías y xerosis. La absorción transcutánea de la betametanosa es mínima por lo que no son de esperar las reacciones adversas que se observan tras la administración sistémica.
Interacciones Medicamentos y otras	El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (Interacciones). Ud. debe comunicar a su médico o farmacéutico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta médica, antes de usar este fármaco, especialmente si se trata de: otro medicamento tópico de aplicación en el mismo sitio. En raras ocasiones el uso conjunto de Clotrimazol (1%) y Betametasona (0,05%) por varias semanas ha desarrollado granulomas de Majocchi y en otros casos el uso prolongado de esta combinación puede potenciar el crecimiento fúngico. **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. En caso de sufrir alguna enfermedad Ud. debe consultar al médico antes de aplicar este medicamento, especialmente en los casos siguientes: cataratas, glaucoma, diabetes mellitus, infecciones o úlceras en el sitio de tratamiento, tuberculosis o antecedentes de ella.

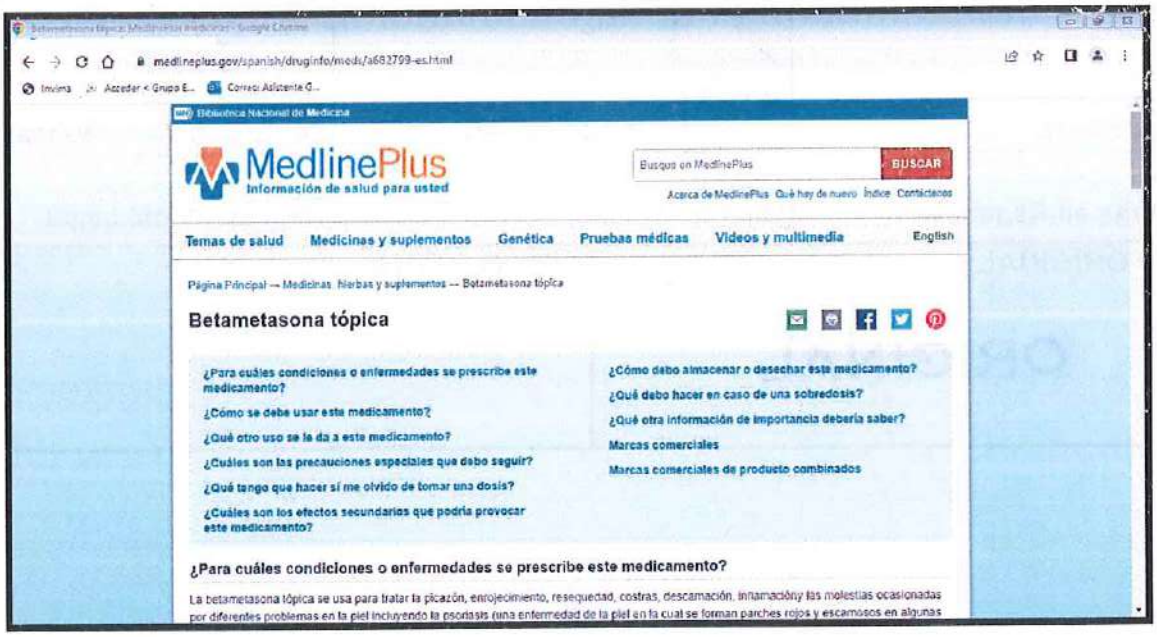
Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** Durante el embarazo, la betametasona no debe utilizarse en grandes cantidades o durante más de dos semanas. **Lactancia:** Durante la lactancia debe evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos. Las mujeres en periodo de lactancia no deben tratarse las mamas con el preparado.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682799-es.html

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	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:	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 :	BICARBONATO DE SODIO 10 mEq/10mL X 50		
Molécula y concentración :	BICARBONATO DE SODIO 10mEq		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 50 AMPOLLAS X 10 ML		
Código Interno Procaps :	300000286		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	20004032-4		
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2019M-0009854-R1	**Vence :** 27.09.2024	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184160157	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	AMPOLLA
	Material :	AMPOLLA VIDRIO TRANSPARENTE
	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 :**	888.000 G
	Peso neto :	17.000 G
	Peso Bruto :	905.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	12
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 387 +- 3 mm; ANCHO: 287 +- 3 mm; ALTO: 187 +- 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 :	B05XA02
Sistema Orgánico :	SANGRE Y ORGANOS HEMATOPOYETICOS.
Grupo Farmacológico :	SUSTITUTOS DE LA SANGRE Y SOLUCIONES PARA PERFUSION.
Subgrupo Farmacológico :	ADITIVOS PARA SOLUCIONES I.V.
Subgrupo Químico :	SOLUCIONES ELECTROLITICAS.
Via de administración :	INTRAVENOSA

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	ACIDOSIS METABÓLICA EN SITUACIONES DE EXTREMA URGENCIA, EN ACIDOSIS RESPIRATORIA. HIPERPOTASEMIA
Contraindicaciones y advertencias :	ALCALOSIS METABÓLICA O RESPIRATORIA HIPOCALCEMIA. HIPERNATREMIA. HIPEROSMOLARIDAD. EN CASO DE ACIDOSIS RESPIRATORIA SE DEBE CORREGIR EL PROBLEMA VENTILATORIO.

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

BICARBONATO DE SODIO 10 mEq/10mL X 50

SECCIÓN 1: IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO

Nombre : BICARBONATO DE SODIO 10 mEq/10mL X 50

Código: **300000286 -** 400000006

Usos: Está indicado en el tratamiento de la acidosis metabólica.

Teléfono de Emergencia: 3719920 – 3719921

SECCIÓN 2: COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE COMPONENTES

Nombre	CAS #	% En Peso
BICARBONATO DE SODIO USP	144-55-8	8.4%
AGUA PARA INYECCIÓN	----	91.6%

NOTA: En condiciones normales de uso, este producto no es un material peligroso. La información que figura en este documento está basada en los ingredientes activos.

SECCIÓN 3: IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS

Efectos agudos potenciales para la salud: Puede llegar a ser peligroso en caso de contacto con la piel (irritante), contacto con los ojos (irritante), ingestión, inhalación (sensibilizante pulmonar).

Efectos crónicos potenciales para la salud: No reporta.

SECCIÓN 4: PRIMEROS AUXILIOS

Contacto con la piel: Lávese con abundante agua durante 15 minutos. Quítese la ropa y calzado contaminados. Lave la ropa contaminada y haga una limpieza al calzado antes de volver a ponérselo. Busque atención médica si desarrolla irritación.

Contacto con los ojos: Si utiliza lentes de contacto retírelos, enjuague los ojos con abundante agua durante 15 minutos manteniendo los parpados bien abiertos. Buscar atención Médica.

Inhalación: Mueva a la persona a una zona de aire fresco. Si no respira de respiración artificial. Si lo hace con dificultad suminístrele oxígeno. Busque atención médica inmediatamente.

Ingestión: NO induzca el vómito a menos que así lo indique el personal médico. Nunca dar nada por la boca a una persona inconsciente. Si se ingieren grandes cantidades de este material, llame a un médico inmediatamente. Afloje la ropa ajustada, como el cuello, corbata o cinturón.

BICARBONATO DE SODIO 10 mEq/10mL X 50

SECCIÓN 5: INFORMACIÓN PARA CASO DE INCENDIO Y EXPLOSIÓN

Use espuma resistente al alcohol, dióxido de carbono, agua o aerosol químico seco.

Información General: Una corriente de agua para extinguir el fuego puede ser ineficiente.

Información adicional no disponible.

SECCIÓN 6: DERRAME ACCIDENTAL

Pequeños Derrames: Use las herramientas apropiadas para poner el sólido derramado en un recipiente conveniente para su eliminación. Terminar la limpieza esparciendo agua sobre la superficie contaminada y eliminarla de acuerdo con los requisitos del área de disposición de residuos.

Grandes Derrames: Garantizar la seguridad del personal, marcar la zona contaminada y prevenir el acceso al área contaminada. Utilizar papel absorbente para recoger el derrame. La ropa contaminada y papel absorbente deben estar herméticamente sellados en una bolsa de plástico para su posterior eliminación.

SECCIÓN 7: MANEJO Y ALMACENAMIENTO

Precauciones: Evitar el contacto con la piel y los ojos.

Manejo y Almacenamiento : **Manejo:** Mantener alejado del calor y de fuentes de ignición. Usar ropa de protección adecuada. En caso de ingesta, buscar atención medica inmediatamente y mostrar el contenido de la etiqueta. Evitar el contacto con los ojos y la piel.
Almacenamiento: Mantener el producto en un lugar fresco, seco y con buena ventilación. Mantener el contenedor cerrado y alejado de combustibles y de agentes oxidantes fuertes.

SECCIÓN 8: CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL

Controles de ingeniería: Las operaciones que implican la manipulación/ transferencia del producto deben ser realizadas a través de medidas de contención (Por ejemplo: Cerramientos, etc), ventilación de escape.

Protección Personal:
Ojos: Use anteojos de protección o gafas de seguridad química
Cuidado de la Piel: Use guantes protectores para evitar la exposición de la piel.
Ropa: Use ropa de protección adecuada para evitar la exposición de la piel (Bata, botas)
Protección Respiratoria: Use PPE apropiado de acuerdo con el nivel del polvo.

SECCIÓN 9: PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

Estado: Solución estéril para inyección. Libre de material extraño

Volumen de Llenado: Ampolla por 10 mL.

SECCIÓN 10: ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

Estabilidad química: El producto es estable bajo condiciones normales de almacenamiento y manipulación.

BICARBONATO DE SODIO 10 mEq/10mL X 50

Condiciones a evitar:	Debe estar alejado de fuentes de calor. Aunque el material, en su estructura química, no reacciona de forma exotérmica con materiales combustibles.
Productos de descomposición peligrosos:	No reporta.
Polimerización peligrosa:	No ocurrirá.

SECCIÓN 11: INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Rutas de Entrada:	Ingestión.
Carcinogenicidad y mutagenicidad:	No reporta.

SECCIÓN 12: INFORMACIÓN ECOLÓGICA

Contaminación:	No permita que el producto entre en los suministros de agua potable, aguas residuales o el suelo.

SECCIÓN 13: CONSIDERACIONES PARA LA ELIMINACIÓN

Eliminación de residuos:	Disolver o mezclar con materiales un disolvente adecuado y queme el producto con un incinerador.

SECCIÓN 14: INFORMACIÓN PARA EL TRANSPORTE

Transporte:	Clasificación DOT: Este producto no se considera peligroso para el transporte terrestre. IATA: Este producto no se considera peligroso para el transporte aéreo. Normas IMDG-CODE, RID, ADR, DGR Previsión Especial para el Transporte: Ninguna.

SECCIÓN 15: INFORMACIÓN SOBRE REGULACIONES

Otras Clasificaciones	Información no disponible.
Equipo de Protección:	Guantes Vestido completo Respirador para vapores. Asegúrese de utilizar un respirador aprobado/certificado o equivalente y cubierta para el rostro.

SECCIÓN 16: INFORMACIÓN ADICIONAL

Fecha de creación de la MSDS	2018-07-31

Nota: *La información anterior se proporciona a manera de orientación y es proporcionada sin ningún tipo de garantía. Está basada en fuentes consideradas veraces, y acatarla o no depende exclusivamente del usuario. El propósito de esta información es únicamente describir las medidas de seguridad en el manejo del producto, y por lo tanto no constituye una garantía sobre las propiedades del mismo. Es responsabilidad del usuario evaluar la información de forma prudente y utilizarla según su propósito particular.*

BIPERIDENO 2 mg		
Código Producto:	708935 CAJA x 90 TAB 712396 CAJA X 90 TAB 708928 CAJA x 300 TAB 712457 CAJA x 300 TAB INST	
	Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**País**	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2023 M-012650-R2 Expediente 19900906	COLOMBIA	TECNOQUÍMICAS S.A. CARREA 7 #23-74 CALI – VALLE (COLOMBIA)
Compuesto Activo		**Fabricante**
BIPERIDENO CLORHIDRATO MICRONIZADO 2.00000 mg		TECNOQUÍMICAS S.A. (PLANTA JAMUNDÍ) KM 23 VÍA CALI – JAMUNDÍ JAMUNDÍ – VALLE (COLOMBIA)
Forma Farmacéutica		**Modalidad del Registro Sanitario**
TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. QUE NO MODIFIQUEN LIBERACION FARMACO		FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método TAB-048	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	TABLETAS CIRCULARES PLANAS DE COLOR BLANCO CON LOGO TQ EN UNA CARA Y LISA EN LA OTRA.
IDENTIFICACIÓN	SIMILAR AL ESTANDAR DE REFERENCIA.
DESINTEGRACION Agua 37oC	MAXIMO 15 MINUTOS
DISOLUCIÓN Ap 2; 50 rpm; HCl 0,01N; 500 mL	MINIMO 75% (Q) EN 45 MINUTOS
ENSAYO Biperideno Clorhidrato	1.86mg/TAB - 2.14mg/TAB 93.0% - 107.0%
Control microbiológico total:	
RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS	MÁXIMO 2000 UFC/g
RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS	MÁXIMO 2000 UFC/g
MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS (AUSENCIA DE *Escherichia Coli*)	AUSENTE/g

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: BLÍSTER PVC/ALUMINIO	CAJA x 90 TAB CAJA X 300 TAB <u>INSTITUCIONAL:</u> CAJA x 300 TAB INSTITUCIONAL
Empaque Secundario: CAJA PLEGADIZA	
Vía de administración	
ORAL	
Instrucciones de Uso o Posología	
Según prescripción médica.	

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
Antiparkinsoniano	Glaucoma; hipertrofia prostática, íleo paralitico o estenosis pilórica. Adminístrese con precaución a pacientes con taquicardia
Condiciones de Almacenamiento	
ALMACENAR A TEMPERARTURA INFERIOR A 30°C. MANTENGANSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO FORMULA MEDICA.	

		Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
Fecha aprobación:	13-02-2023	Luz Adriana Rodríguez Analista de Documentación	Adriana García Gerente de Calidad	Patricia Camacho Director Técnico y de Calidad

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Bisacodilo 5 mg
NOMBRE PRODUCTO	**BISACODILO 5 MG TABLETAS CON CUBIERTA ENTERICA**
NOMBRE GENÉRICO	Bisacodilo 5mg
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas con cubierta entérica
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Bisacodilo
CONCENTRACIÓN	5 mg tableta con cubierta entérica
VIDA ÚTIL	2 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2023M-0004952-R2
VIGENCIA REGISTRO	23 - Febrero - 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	Tableta recubierta entérica circular biconvexa, amarilla oscura, con amabas caras lisas.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 10 tabletas	19953922-001	A06AB02	EAN 13	7702195114052
Caja x 100 tabletas	19953922-002			7702195086748
Caja x 100 tabletas ENT*	19953922-002			7702195722165

*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 10 tabletas	Blíster	ALUMINIO PVC TRANSPARENTE	1 blíster x 10 unidades
Caja x 100 tabletas			5 blíster x 20 unidades
Caja x 100 tabletas ENT*			5 blíster x 20 unidades

INFORMACION ENVASE (Blíster)

Nombre del producto – Concentración – Forma farmacéutica – Elaborado por – Registro sanitario – País – Logo símbolo Récipe.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 10 tabletas	Caja plegadiza	Maule mínimo 14, máximo 15 mm	1 Unidad
Caja x 100 tabletas			
Caja x 100 tabletas ENT*			

INFORMACIÓN EMPAQUE (Caja plegadiza)

Titula y fabricante – Cuidad - País – Marca registrada – Industria colombiana – Logo símbolo Bussié – Nombre del producto – Contenido – Concentración - Logo símbolo Récipe – Forma farmacéutica – Código de barras – Lenguaje braille – Vía de administración - Composición – Posologia – Contraindicaciones y advertencias – Precauciones - Manténgase fuera del alcance de los niños – Condiciones de almacenamiento – Venta con formula medica – Registro sanitario – Fecha de vencimiento – Lote.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 10 tabletas	Caja corrugada	Cartón	374 Unidades
Caja x 100 tabletas			231 Unidades
Caja x 100 tabletas ENT*			231 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.

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 10 tabletas	1.68
	Caja x 100 tabletas	2.29
	Caja x 100 tabletas ENT*	2.29
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	PRESENTACIÓN	PESO g
	Caja x 10 tabletas	15.92
	Caja x 100 tabletas	5.04

	Caja x 100 tabletas ENT*	5.04		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	PRESENTACIÓN	PESO Kg		
	Caja x 10 tabletas	2.4		
	Caja x 100 tabletas	4.4		
	Caja x 100 tabletas ENT*	4.4		
Dimensiones Caja Plegadiza	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Caja x 10 tabletas	19.00-21.00	83.00-85.00	34.00-36.00
	Caja x 100 tabletas	32.00-34.00	83.00-85.00	34.00-36.00
	Caja x 100 tabletas ENT*	32.00-34.00	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 aplica

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	2012-07-18	Creación.
02	24-08-2017	Actualización a nuevo formato.
03	26-01-2022	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 100 tabletas ENT. De acuerdo a control de cambios LB1221045-06 se ajusta el Maule de las cajas plegadizas (Maul 15) quedando "Maule mínimo 14, máximo 15 mm".
04	21-07-2022	Se ajustan códigos CUN 19953922-01 Y 19953922-02 por 19953922-001 y 19953922-002.
05	13-02-2023	Se actualiza la vigencia del registro y el registro sanitario.

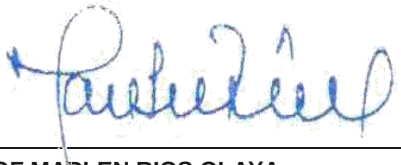
Chalver Laboratorios	FICHA TECNICA DE PRODUCTO
	ASPROMIO INHALADOR

INFORMACION GENERAL		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0015094-R1	
NOMBRE COMERCIAL	ASPROMIO INHALADOR	
FORMA FARMACÉUTICA	AEROSOL	
PRINCIPIO ACTIVO Y CONCENTRACION	BROMURO DE IPRATROPIO 0,4 MG/ML	
CUM	20066836	
VIGENCIA REGISTRO	2026-03-16	
VIDA UTIL	2 AÑOS	
TITULAR	LABORATORIOS CHALVER DE COLOMBIA S.A.	
CONDICION DE VENTA	CON FORMULA	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Inhalatorio	
INDICACIONES	Está indicado como broncodilatador para tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo asociado con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, incluyendo bronquitis crónica, enfisema y asma.	
PRESENTACIONES COMERCIALES	Caja por 1 frasco de aluminio para aerosol por 10 ml + inserto. caja por 1 frasco de aluminio para aerosol por 10 ml + repuesto + inserto.	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD	
PARAMETRO	ESPECIFICACIONES
ASPECTO	Solución homogénea, incolora y libre de partículas extrañas.
IDENTIFICACION	TEST A. Impureza A:La mancha principal en el cromatograma obtenido con la solución (2) corresponde con el cromatograma obtenido con la solución (6).
	TEST B: HPLC: El tiempo de retención del pico principal, obtenido al inyectar la muestra, es similar al obtenido con el estándar de referencia, preparados bajo las mismas condiciones de valoración.
IMPUREZA A	En el cromatograma obtenido con la solución 1, la única mancha correspondiente al Bromuro de 8s-isopropil-3β-hidroxitropanio (Impureza A) no es más intensa que la obtenida en el cromatograma de la solución 2 (2,0 %).
UNIFORMIDAD DE DOSIS	El producto cumple la uniformidad de dosis si los valores obtenidos están entre el 75,0 % y el 125,0 % del valor medio ó si 9 de los valores están entre el 75,0 %y el 125,0 % y todos están comprendidos entre el 65,0 % y el 135,0 %. Si dos o tres valores están fuera del intervalo entre el 75,0 % y el 125,0 %, se repite el ensayo con 20 aerosoles más. De los 30 valores encontrados no más de tres pueden estar fuera del intervalo comprendido entre el 75,0 % y el 125,0 % y ninguno puede estar fuera del intervalo comprendido entre el 65,0 % y el 135,0 %.
NUMERO DE DOSIS LIBERADAS POR FRASCO	Cada envase aerosol proporciona mínimo 200 dosis del preparado aerosol.

Chalver Laboratorios	FICHA TECNICA DE PRODUCTO ASPROMIO INHALADOR
PARAMETRO	**ESPECIFICACIONES**
DEPOSICION DE LA DOSIS EMITIDA	No menos del 25,0 % de la cantidad de Bromuro de Ipratropio es depositado en la cámara inferior, por activación de la válvula.
PRUEBA DE ESTANQUEIDAD	La pérdida de peso promedio para los aerosoles no debe ser mayor a 525,0 mg/año y ninguno debe tener una pérdida mayor a 750,0 mg/año. Si un frasco tiene una pérdida mayor a 750,0 mg/año pero no mayor a 1,1 g /año, entonces se debe determinar la pérdida de peso con otros 24 frascos de aerosol. No más de dos frascos de la muestra total debe tener una pérdida de peso mayor a 750,0 mg/ año y ninguno de ellos debe tener una perdida mayor a 1,1 g/ año.
VALORACION PRINCIPIO ACTIVO	Bromuro Ipratropio: 20,0 µg /dosis Límites: 17,0 µg/dosis - 23,0 µg /dosis (85,0 % -115,0 %)
ANALISIS MICROBIOLOGICO	Recuento total de microorganimos aerobios: ≤ 2 x 10^2 ufc/mL
	Recuento de total de mohos y levaduras: ≤ 20 ufc/mL
	Microorganismos específicos: Ausencia de Pseudomonas aeruginosa (1 mL) Ausencia de Staphylococcus aureus (1 mL) Ausencia de Bacterias gram-negativas tolerantes a la bilis (1 mL)

CONDICIONES TECNICAS	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar atemperatura inferior a 30ºc en su envase y empaque original
OFICIAL EN	BP
PRECACUCIONES 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 responsable entrega acta de disposición, la cual cuenta con licencia ambiental. En cuanto a la gestión externa trabajamos una empresa que realiza la gestión integral de residuos. La cual cuenta con licencia ambiental para el manejo completo de residuos en sus distintas etapas.



QF MARLEN RIOS OLAYA

Direccion Tecnica

Laboratorios Claver de Colombia

1. Descripción general del producto

1.1 SKU:
347150

1.2 Descripción:
ATROVENT SOL INH 0,25MG/ML X 20ML

1.3 Composición:
Cada 1mL contiene Bromuro de Ipratropio 0,25mg

1.4 Forma farmacéutica:
Solución para inhalar

1.5 Indicaciones:

ATROVENT® está indicado como broncodilatador en el tratamiento de mantenimiento del broncoespasmo asociado con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, incluida bronquitis crónica y enfisema.

ATROVENT® está indicado para el uso concomitante con beta-agonistas inhalados en el tratamiento del broncoespasmo agudo asociado con enfermedad obstructiva crónica, incluidas bronquitis crónica y asma.

1.6 Vía de administración:
Inhalación

1.7 Código CUM:
1980804-2

1.8 IUM:
1B1012521000100

1.9 Código ATC:
R01AX03

1.10 Tiempo de Vida Útil:
36 meses

1.11 Condiciones de almacenamiento:
Consérvese a una temperatura no superior a 30°C, protegido de la luz y la humedad.

1.12 Registro sanitario No:
INVIMA 2021M-000227-R3

Propiedad de Boehringer Ingelheim – Uso Interno

1.13 Presentaciones comerciales:

Caja plegadiza con frasco vidrio ámbar x 20 mL

1.14 Nombre del fabricante:

Pharmetique S.A

1.15 EAN 13:

7703381000395

1.16 EAN 14:

17703381000392

1.17 Datos físicos del producto

Dimensión de plegadiza	Peso plegadiza	Peso corrugado	Unidades de embalaje
Alto:7,6 cm Largo: 2,8cm Ancho: 2,8cm	58 g	N/A	150

2. HISTORIA

SOP Nº	Fecha de Vigencia	Breve descripción del cambio	Autor	SME
067-SOP-CO-QA-01015-Att06	Ver vigencia en carátula	Versión inicial	Jaime Quintero	Vanesa Rodríguez

LABORATORIOS SOPHIA DE COLOMBIA LTDA



FICHA TECNICA DE PRODUCTO

AGGLAD OFTENO

ACTIVOS:	BRIMONIDINA 0.2%
PRESENTACION:	5ML
FORMA FARMACEUTICA:	SOLUCION OFTALMICA
VIDA UTIL:	36 MESES

ENVASE:	FRASCO GOTERO X 5 ML
EMPAQUE:	CAJA CON 20 PIEZAS INDIVIDUALES
CODIGO DE BARRAS:	736085410396
DIMENSIONES:	ANCHO: 25 MM/ PROFUNDO: 25 MM/ ALTO: 65 MM
PESO NETO:	11,03 GR
EMBALAJE:	CORRUGADO CON 40 CAJAS MULTIPLES, 800 PIEZAS INDIVIDUALES
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C
CODIGO ATC:	S01EA05
CODIGO CUM:	19924045-02

REGISTRO INVIMA:	INVIMA 2019M-0000802-R2
VIGENCIA DEL REGISTRO:	1/11/2024
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

Indicaciones terapéuticas
El tartrato de brimonidina es un medicamento indicado para la disminución a largo plazo de la presión intraocular de pacientes con glaucoma de ángulo abierto o con hipertensión ocular.

Dosis
La dosis recomendada para el manejo a largo plazo del glaucoma o la hipertensión ocular es la aplicación de 1 gota en el (los) ojo (s) afectado (s) cada 12 horas.

Contraindicaciones
El tartrato de brimonidina está contraindicado en cualquier caso de alergia conocida a alguno de los componentes de la fórmula. Los pacientes con alergia conocida a la apraclonidina en general no desarrollan una respuesta alérgica temprana luego de la administración de brimonidina. El uso de brimonidina no está contraindicado en casos de enfermedad cardiopulmonar, aunque deberá usarse con precaución en sujetos con enfermedad cardiovascular severa. El tartrato de brimonidina no deberá administrarse a sujetos que estén recibiendo fármacos inhibidores de la MAO.

Precauciones
Se ha visto que AGGLAD OFTENO® tiene mínimos efectos sobre la presión arterial pero se sugiere tener cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular severa. Se debe usar con cuidado en pacientes con daño hepático o renal ya que no existen estudios en pacientes de estas características. Debe usarse con cautela en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral, insuficiencia cardiaca, en fenómeno de Raynaud, en hipotensión ortostática o tromboangeítis obliterante.

Restricciones
No existen estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas acerca del efecto de la brimonidina sobre el desarrollo del feto; en modelos animales se ha demostrado que la brimonidina atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto, el uso de brimonidina durante el embarazo solo se justifica cuando los beneficios potenciales para la madre sean mayores que el riesgo potencial para el feto.
Ha sido posible documentar excreción de brimonidina a través de la leche materna en modelos experimentales en animales. No hay estudios a la fecha que permitan corroborar estos hallazgos en humanos, por lo que no se recomienda el uso de brimonidina durante la lactancia.

Reacciones Secundarias
Los efectos secundarios sistémicos adversos más frecuentemente reportados con el uso de brimonidina son: boca seca, somnolencia y/o fatiga, esto debido a que la brimonidina es una droga altamente lipofílica que tiene por tanto la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y así contribuir a los efectos secundarios indeseables originados en el sistema nervioso central. La incidencia de efectos indeseables en la esfera cardiopulmonar no fue significativa.
Los efectos secundarios tópicos adversos reportados más frecuentemente son: hiperemia ocular, ardor ocular y se han reportado reacciones alérgicas que incluyen: blefaroconjuntivitis y blefaritis alérgicas. Se han reportado también casos de conjuntivitis folicular aguda y se han documentado algunos casos de taquifilaxia. En personas hipersensibles a la fórmula se puede presentar miosis transitoria.

Indicaciones terapéuticas
El tartrato de brimonidina es un medicamento indicado para la disminución a largo plazo de la presión intraocular de pacientes con glaucoma de ángulo abierto o con hipertensión ocular.

Interacciones
Cuando se agrega tartrato de brimonidina a la monoterapia con fármacos antagonistas de los receptores ß, los resultados iniciales de algunos estudios muestran que con una aplicación cada 12 horas del fármaco se obtiene un efecto aditivo, logrando una eficacia hipotensora similar a la que se observa al agregar como segundo fármaco a la pilocarpina al 2%. Así se concluye que el uso de brimonidina en este marco puede ser de gran utilidad.
La brimonidina es un fármaco altamente lipofílico que con facilidad atraviesa la barrera hematoencefálica y es causa por sí sola de efectos sobre el sistema nervioso central; habrá que considerar la posibilidad de un efecto aditivo con fármacos depresores del sistema nervioso central (alcohol, barbitúricos, benzodiacepinas, opioides y anestésicos).

Alteraciones
No existen datos disponibles al momento.

Precauciones

La brimonidina ha sido evaluada en algunos estudios de seguridad usando dosis muchos mayores que las que se usan en los humanos. Los estudios de toxicidad ocular y sistémica a 6 meses en conejos y a 1 año en monos con formulaciones al 0.2, 0.5 y 0.8% de formulaciones oftálmicas de brimonidina, arrojaron resultados negativos.

La mayor concentración (0.8%) usada en conejos y monos resultó en concentraciones plasmáticas de la droga de 95 (Cmax) y 10 (C2hr) veces respectivamente mayores a aquellas que se observan en los humanos luego de la administración tópica del fármaco. Se observó un efecto sedante incrementado dependiente de la dosis en el estudio a 1 año de administración oral de la droga en monos sin evidencia alguna de toxicidad orgánica, y la dosis que alcanzó aparentemente su efecto farmacológico produjo una concentración plasmática que fue de aproximadamente 115 veces mayor que la que se observa en humanos luego de la administración tópica.

En estudios de carcinogenicidad a 2 años en ratones y ratas, usando dosis que produjeron concentraciones plasmáticas de 77 y 118 veces respectivamente mayores que aquellas observadas en humanos, no produjeron algún efecto oncogénico. Basados en la extensa investigación de seguridad a la que se sometió a la brimonidina se concluye que este fármaco posee un excelente perfil de seguridad.

Información Para Prescribir
Vecuronio Bromuro 10 mg /2.5 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Vecuronio Bromuro 10 mg /2.5 mL
Composición	Cada frasco ampolla contiene Vecuronio Bromuro 10 mg. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
Clasificación terapéutica	Grupo farmacoterapéutico: relajantes musculares, agentes de acción periférica, código ATC:M03AC03.
Vía de administración	I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Relajante muscular en anestesia general, para facilitar la intubación endotraqueal y en la terapia electroconvulsiva.
Dosis y Posología[1]	**Posología** Al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares, Bromuro de Vecuronio sólo debe ser administrado por o bajo la supervisión de médicos expertos, familiarizados con la acción y el uso de estos medicamentos y las dosis deben individualizarse para cada paciente. Para definir la dosificación, deben tenerse en cuenta: método anestésico a utilizar, duración prevista de la intervención quirúrgica, posible interacción con otros fármacos que vayan a ser administrados antes o durante la anestesia y el estado del paciente. Se recomienda el empleo de una técnica de monitorización neuromuscular adecuada para evaluar el bloqueo neuromuscular y su recuperación. Los anestésicos inhalados potencian los efectos del bloqueo neuromuscular de Bromuro de Vecuronio. Sin embargo, esta potenciación resulta clínicamente relevante en el transcurso de la anestesia, cuando los agentes volátiles han alcanzado las concentraciones tisulares requeridas para dicha interacción. En consecuencia, deben realizarse ajustes con Bromuro de Vecuronio, administrando dosis de mantenimiento inferiores, a intervalos menos frecuentes o utilizando índices de infusión inferiores de Bromuro de Vecuronio durante las intervenciones de larga duración (superiores a 1 hora) bajo anestesia por inhalación. En pacientes adultos, las siguientes recomendaciones de dosificación pueden servir de pauta general para la intubación traqueal en intervenciones quirúrgicas de corta a larga duración. **Intubación traqueal: l**a dosis de intubación estándar en la anestesia de rutina es de 0,08 a 0,1 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal, la cual proporciona condiciones de intubación adecuadas en casi todos los pacientes en 90 a 120 segundos. **Dosis de Bromuro de Vecuronio en intervenciones quirúrgicas, tras intubación con suxametonio:** 0,03 – 0,05 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal. Si se utiliza suxametonio para la intubación, la administración de Bromuro de Vecuronio debe retrasarse hasta que el paciente se haya recuperado clínicamente del bloqueo neuromuscular inducido por suxametonio. **Dosis de mantenimiento:** La dosis de mantenimiento recomendada es de 0,02 – 0,03 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal. Estas dosis de mantenimiento deben administrarse preferentemente cuando la transmisión neuromuscular alcance el 25% de su recuperación. **Administración de Bromuro de Vecuronio por infusión continua:**

	Si se administra Bromuro de Vecuronio por infusión continua, se recomienda administrar primero una dosis de carga y cuando la transmisión neuromuscular comience a recuperarse, iniciar la administración de Bromuro de Vecuronio por infusión. La velocidad de infusión debe ajustarse para mantener una respuesta del 10% de la altura de la respuesta control o mantener una o dos respuestas a la estimulación en tren de cuatro. En adultos, la velocidad de infusión necesaria para mantener el bloqueo neuromuscular a este nivel se sitúa entre 0,8 – 1,4 µg de bromuro de vecuronio/kg/min. Se recomienda la monitorización continua del bloqueo neuromuscular, dado que la velocidad de infusión requerida varía de un paciente a otro y según el método de anestesia empleado. **Dosificación en geriatría:** Pueden utilizarse las mismas dosis de intubación y mantenimiento que para los adultos más jóvenes (0,08-0,1 mg/kg y 0,02-0,03 mg/kg respectivamente). Sin embargo, la duración de acción se prolonga en ancianos en comparación con personas más jóvenes debido a cambios en los mecanismos farmacocinéticos. El tiempo de inicio de acción en ancianos es similar al de los adultos más jóvenes. **Dosificación en pediatría**: Debido a las posibles variaciones de sensibilidad de la unión neuromuscular, especialmente en recién nacidos (hasta 4 semanas) y probablemente en lactantes hasta 4 meses de edad, se recomienda utilizar una dosis inicial de prueba de 0,01 – 0,02 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal, seguida de incrementos de dosis hasta alcanzar una disminución de la respuesta del 90 al 95%. En cirugía neonatal, la dosis no debe exceder de 0,1 mg/kg. Las dosis requeridas por recién nacidos y lactantes (1-12 meses) son las mismas que en adultos. Sin embargo, dado que el tiempo de inicio de acción con Bromuro de Vecuronio en estos pacientes es considerablemente más corto que en adultos y niños, generalmente no es necesario el uso de dosis de intubación altas para alcanzar pronto condiciones de buenas de intubación. Debido a que la duración de acción y el tiempo de recuperación de Bromuro de Vecuronio son más largos en recién nacidos y lactantes que en niños y adultos, las dosis de mantenimiento deben administrarse con menor frecuencia. Los niños (2-10 años) requieren dosis superiores. Sin embargo, normalmente son suficientes las mismas dosis de intubación y mantenimiento que para los adultos (0,08-0,1 mg/kg y 0,02-0,03 mg/kg respectivamente). Debido a que la duración de acción es más corta en niños, las dosis de mantenimiento deben administrarse con más frecuencia. Aunque hay muy poca información sobre la dosificación en adolescentes, se recomienda utilizar las mismas dosis que para los adultos, basándose en el desarrollo fisiológico a esta edad. **Dosificación en pacientes con sobrepeso u obesidad:** En pacientes con sobrepeso u obesidad (definidos como pacientes con un peso corporal superior al 30% o más en relación al peso corporal ideal), deben calcularse las dosis en función del peso corporal ideal. **Dosis altas:** En caso de haber alguna razón para elegir dosis altas en determinados pacientes, se indica que se han utilizado dosis iniciales entre 0,15 – 0,30 mg de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal durante cirugía, tanto bajo anestesia con halotano como neuroleptoanestesia, sin efectos cardiovasculares adversos, siempre y cuando se hubiera mantenido adecuadamente la ventilación. El uso de estas dosis altas de Bromuro de Vecuronio disminuye farmacodinámicamente el tiempo de inicio de acción y aumenta la duración de acción.

Contraindicaciones[1]	Hipersensibilidad al vecuronio o al ión bromuro o a cualquiera de los excipientes.
Advertencias y Precauciones[1]	• No se recomienda mezclar Bromuro de Vecuronio con fármacos cuya compatibilidad no esté demostrada. Sin embargo, si se comparte la misma vía de administración, deberá tenerse precaución y seguir algunas recomendaciones. • Dado que Bromuro de Vecuronio produce parálisis de la musculatura respiratoria, es necesario el soporte ventilatorio en pacientes tratados con este fármaco, hasta que se restaure la respiración espontánea. • Al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares, se ha observado curarización residual con Bromuro de Vecuronio. Para evitar complicaciones debidas a la curarización residual, se recomienda extubar sólo después de que el paciente se haya recuperado suficientemente del bloqueo neuromuscular. Deben considerarse también otros factores que puedan causar curarización residual tras la extubación en la fase postoperatoria (como las interacciones farmacológicas o el estado del paciente). Si no se incluye en el protocolo clínico estándar, debe considerarse el uso de un agente reversor, especialmente en aquellos casos en los que es más probable que ocurra la curarización residual. • Pueden aparecer reacciones anafilácticas tras la administración de agentes bloqueantes neuromusculares. Deben tomarse siempre las precauciones oportunas para tratar estas reacciones. Particularmente en el caso de reacciones anafilácticas previas a relajantes musculares, deben tomarse precauciones especiales ya que se ha informado de reacciones alérgicas cruzadas a relajantes musculares. • Dado que Bromuro de Vecuronio no presenta efectos cardiovasculares en el margen de dosis clínicas, tampoco atenuará la bradicardia que pueda aparecer con el empleo de ciertos anestésicos y opiáceos o la producida por reflejos vagales durante la intervención quirúrgica. Por tanto, puede ser importante replantearse el empleo y/o la dosificación de fármacos vagolíticos, como la atropina, en la premedicación o en la inducción de la anestesia, en intervenciones quirúrgicas durante las que pueda ser más probable la aparición de dichas acciones vagales (por ejemplo intervenciones quirúrgicas en las que se utilicen anestésicos con efectos estimulantes vagales conocidos, cirugía oftálmica, abdominal o anorrectal, etc.). • En general, tras el uso a largo plazo de agentes bloqueantes neuromusculares en la Unidad de Cuidados Intensivos, se ha observado parálisis prolongada y/o debilidad del músculo esquelético. Para ayudar a descartar una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o sobredosificación, es muy recomendable la monitorización de la transmisión neuromuscular durante el uso de relajantes musculares. Además, los pacientes deben recibir analgesia y sedación adecuadas. Asimismo, los relajantes musculares deben ser administrados en dosis cuidadosamente ajustadas a los pacientes individuales por o bajo la supervisión de médicos expertos, familiarizados con su acción farmacológica y con las técnicas de monitorización neuromuscular apropiadas. • Se ha observado frecuentemente miopatía tras la administración a largo plazo de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en la Unidad de Cuidados Intensivos, en combinación con la terapia con corticosteroides. Por lo tanto, en el caso de pacientes que estén recibiendo agentes bloqueantes neuromusculares y corticosteroides, el período de utilización del agente bloqueante neuromuscular debe limitarse tanto como sea posible. Los siguientes estados pueden influir en la farmacocinética y/o farmacodinamia de bromuro de vecuronio:

	Enfermedades hepáticas y/o del tracto biliar e insuficiencia renal: dado que el vecuronio se excreta por bilis y orina, debe utilizarse Bromuro de Vecuronio con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas y/o biliares clínicamente significativas y/o insuficiencia renal. En estos grupos de pacientes se ha observado una prolongación de la acción, especialmente cuando se administran dosis altas de vecuronio (0,15-0,2 mg/kg de peso corporal) a pacientes con hepatopatías. **Tiempo de circulación prolongado:** los estados asociados con un tiempo de circulación prolongada, tales como enfermedades cardiovasculares, edad avanzada o estados edematosos, que producen un incremento del volumen de distribución, pueden contribuir a un aumento en el tiempo de inicio de acción del bloqueo neuromuscular. La duración de acción puede también prolongarse debido a una reducción del aclaramiento plasmático. **Enfermedad neuromuscular**: al igual que con otros bloqueantes neuromusculares, Bromuro de Vecuronio debe utilizarse con extremada precaución en casos de enfermedad neuromuscular o después de una poliomielitis, dado que la respuesta a los agentes bloqueantes neuromusculares puede estar considerablemente alterada en dichos pacientes. La magnitud y dirección de esta alteración pueden variar ampliamente. En pacientes con miastenia gravis o síndrome miasténico (Eaton- Lambert), pequeñas dosis de bromuro de vecuronio pueden presentar efectos intensos, por lo cual Bromuro de Vecuronio debe ser dosificado de acuerdo a la respuesta. **Hipertermia maligna:** se sospecha que muchos medicamentos utilizados en la práctica anestésica son capaces de desencadenar un hipermetabolismo potencialmente mortal del músculo esquelético conocido como hipertermia maligna. No hay datos suficientes derivados de la detección en animales susceptibles (cerdos) para establecer si el Bromuro de Vecuronio es capaz o no de desencadenar hipertermia maligna. **Hipotermia:** en operaciones bajo hipotermia, el efecto bloqueante neuromuscular de bromuro de vecuronio aumenta y la duración se prolonga. **Obesidad**: al igual que otros agentes bloqueantes neuromusculares, Bromuro de Vecuronio podría mostrar una duración prolongada y una recuperación espontánea prolongada en pacientes obesos cuando se calculan las dosis administradas según el peso corporal real. **Quemados:** los pacientes quemados desarrollan por lo general una resistencia a los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Se recomienda ajustar la dosis en función de la respuesta. **Sistema Nervioso Central:** el Bromuro de Vecuronio no tiene ningún efecto conocido sobre la conciencia, el umbral del dolor o la inflamación; por lo tanto, su administración debe estar acompañada de una adecuada anestesia o sedación. **Condiciones que pueden aumentar el efecto de Bromuro de Vecuronio**: hipopotasemia (por ej.: tras vómitos intensos, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnia, caquexia. Por tanto, los trastornos electrolíticos graves, alteraciones del pH sanguíneo o deshidratación, deben ser corregidos siempre que sea posible.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción[1]	Se ha demostrado que los siguientes medicamentos influyen en la magnitud y / o duración de la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes: **Efecto de otras drogas sobre el vecuronio** <u>Efecto aumentado</u> • Los anestésicos volátiles halogenados potencian el bloqueo neuromuscular del vecuronio. El efecto solo se hace evidente con la dosificación de mantenimiento. La reversión del bloqueo con inhibidores de colinesterasa también podría inhibirse. • Después de la intubación con suxametonio.

	• El uso concomitante a largo plazo de corticosteroides y vecuronio en la UCI puede provocar una duración prolongada del bloqueo neuromuscular o la miopatía (ver también las secciones advertencias y precauciones y reacciones adversas). • Otras drogas: - Antibióticos: antibióticos aminoglucósidos, lincosamida y polipéptidos, antibióticos de acilamino-penicilina - Diuréticos, quinidina, sales de magnesio, agentes bloqueantes de los canales de calcio, sales de litio, cimetidina, lidocaína y administración aguda de fenitoína o agentes bloqueantes ß. • Se informó la recurarización después de la administración postoperatoria de: - Antibióticos aminoglucósidos, lincosamida, polipéptidos y acilamino-penicilina, sales de quinidina y magnesio (ver sección advertencias y precauciones). Efecto disminuido - administración crónica previa de fenitoína o carbamazepina - cloruro de calcio, cloruro de potasio. Efecto variable La administración de otros agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en combinación con vecuronio puede producir atenuación o potenciación del bloqueo neuromuscular, según el orden de administración y el agente bloqueante neuromuscular utilizado. El suxametonio administrado después de la administración de vecuronio puede producir potenciación o atenuación del efecto de bloqueo neuromuscular del vecuronio. **Efecto del vecuronio en otras drogas.** Efecto del vecuronio sobre la lidocaína El vecuronio combinado con lidocaína puede dar como resultado un inicio de acción más rápido de la lidocaína.
Embarazo y Lactancia$_2$	**Fertilidad** Los estudios en animales no indican un efecto en la fertilidad. **Embarazo** No se cuenta con datos suficientes sobre el empleo de bromuro de vecuronio durante el embarazo animal o humano, que permitan determinar un potencial efecto nocivo para el feto. Bromuro de vecuronio solamente debe administrarse a mujeres embarazadas cuando el médico que las atiende decida que los beneficios superan a los riesgos. **Cesárea** Estudios realizados con bromuro de vecuronio, administrado en dosis hasta 0,1 mg/kg, han demostrado la seguridad de su empleo en la cesárea. En la cesárea la dosis no debe exceder los 0,1 mg/kg. En diversos estudios clínicos bromuro de vecuronio no afecta la valoración del test de Apgar, el tono muscular fetal, ni la adaptación cardiorrespiratoria. Las determinaciones en sangre de cordón umbilical han manifestado que sólo existe una transferencia placentaria muy pequeña de bromuro de vecuronio, que no ha llevado a observar ningún efecto clínico adverso en el recién nacido. Observación: la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de vecuronio puede inhibirse o resultar insatisfactoria en aquellas pacientes que por toxemia del embarazo reciban sulfato de magnesio, debido a que las sales de magnesio intensifican el bloqueo neuromuscular. En consecuencia, en estas pacientes, las dosis de bromuro de vecuronio deben reducirse y ajustarse cuidadosamente a la respuesta neuromuscular. **Lactancia**

<table>
<tr><td></td><td>No existen datos en humanos sobre el uso de bromuro de vecuronio durante la lactancia. Sólo debe darse bromuro de vecuronio a mujeres que dan el pecho cuando su médico decida que los beneficios sobrepasan los riesgos.</td></tr>
<tr><td>Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[1]</td><td>Dado que bromuro de vecuronio se utiliza como coadyuvante de la anestesia general, deben tomarse las medidas de precaución usuales tras la anestesia general en pacientes ambulatorios.</td></tr>
<tr><td>Reacciones adversas[1]</td><td>Las reacciones adversas son raras (≥1/10.000, <1/1.000). Las reacciones adversas más frecuentes son cambios en los signos vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. Las reacciones adversas que se comunican más frecuentemente durante la farmacovigilancia son “reacciones anafilácticas y anafilactoides” y los síntomas asociados.
<table>
<tr><th></th><th>Poco frecuente (≥1/1.000, < 1/1.000)
rara (≥1/10.000, < 1/1.000)</th><th>Muy rara (<1/10000)</th></tr>
<tr><td>Trastornos del sistema inmunológico</td><td></td><td>Hipersensibilidad
Reacción anafiláctica
Reacción anafilactoide
Shock anafiláctico
Shock anafilactoide</td></tr>
<tr><td>Trastornos del sistema nervioso</td><td></td><td>Parálisis flácida</td></tr>
<tr><td>Trastornos cardiacos</td><td>Taquicardia</td><td></td></tr>
<tr><td>Trastornos vasculares</td><td>Hipotensión</td><td>Colapso circulatorio y shock
Rubefacción</td></tr>
<tr><td>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</td><td></td><td>Broncoespasmo</td></tr>
<tr><td>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</td><td></td><td>Edema angioneurótico
Urticaria
Erupción
Erupción eritematosa</td></tr>
<tr><td>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</td><td></td><td>Pérdida de fuerza muscular[1]
Miopatía esteroidea[1]</td></tr>
<tr><td>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</td><td>Fármaco ineficaz
Efecto/respuesta terapéutica del fármaco disminuida
Efecto/respuesta terapéutica del fármaco aumentada</td><td>Edema de cara
Dolor en la zona de inyección
Reacción en la zona de inyección</td></tr>
<tr><td>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</td><td>Bloqueo neuromuscular prolongado
Recuperación retardada de la anestesia</td><td>Complicación de las vías respiratorias por anestesia</td></tr>
</table>
1 Tras uso prolongado en la Unidad de Cuidados Intensivos</td></tr>
</table>

	Bloqueo neuromuscular prolongado: la reacción adversa más frecuente al grupo de agentes bloqueantes no despolarizantes consiste en un aumento de la acción farmacológica del fármaco más allá del tiempo necesario, que puede abarcar desde la pérdida de fuerza del músculo esquelético a parálisis del músculo esquelético profunda y prolongada que provocaría una insuficiencia respiratoria o apnea. Se han comunicado unos pocos casos de miopatía tras la utilización de bromuro de vecuronio en la Unidad de Cuidados Intensivos en combinación con corticosteroides. Reacciones anafilácticas: aunque muy raramente, se han descrito reacciones anafilácticas graves a agentes bloqueantes neuromusculares, incluyendo bromuro de vecuronio. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides normalmente comprenden diversos signos y síntomas, p. ej.: broncoespasmo, trastornos cardiovasculares (p. ej. hipotensión, taquicardia, colapso circulatorio-shock), y trastornos cutáneos (p. ej. angioedema, urticaria). Estas reacciones han sido mortales en algunos casos. Debido a la posible gravedad de estas reacciones, debe asumirse siempre que estas reacciones pueden presentarse y tomar las precauciones necesarias. Liberación de histamina y reacciones histaminoides: dado que los agentes bloqueantes neuromusculares pueden inducir la liberación de histamina, tanto a nivel local en el lugar de la inyección como sistémico, siempre deberá tenerse presente la posibilidad de que aparezcan reacciones pruriginosas o eritematosas en el lugar de la inyección y/o reacciones histaminoides generalizadas (anafilactoides). Estudios experimentales con inyección intradérmica de bromuro de vecuronio han demostrado que la capacidad de este fármaco para inducir la liberación local de histamina es muy débil. Estudios controlados en humanos no han conseguido demostrar una elevación significativa de los niveles plasmáticos de histamina tras la administración intravenosa de bromuro de vecuronio. Hasta el momento, raramente se han manifestado casos de esta índole a lo largo de la extensa utilización que presenta bromuro de vecuronio.
Sobredosis[2]	En caso de sobredosis y bloqueo neuromuscular prolongado, el paciente debe continuar recibiendo soporte ventilatorio y sedación. En esta situación, hay dos opciones para la reversión del bloqueo neuromuscular: (1) sugammadex puede usarse para la reversión del bloqueo intenso y profundo. La dosis de sugammadex a administrar depende del nivel de bloqueo neuromuscular. Se recomienda el uso de sugammadex para la reversión del bloqueo inducido por vecuronio solo para la población adulta. (2) Se puede usar un inhibidor de acetilcolinesterasa (por ejemplo, neostigmina, edrofonio, piridostigmina) una vez que comienza la recuperación espontánea y se debe administrar en dosis adecuadas. Cuando la administración de un agente inhibidor de la colinesterasa no revierte los efectos neuromusculares del vecuronio, la ventilación debe continuarse hasta que se restablezca la respiración espontánea. La dosificación repetida de un inhibidor de colinesterasa puede ser peligrosa.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas[2]	**Mecanismo de acción** El vecuronio (bromuro de vecuronio) es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante, químicamente designado como el aminosteroide 1- (3α, 17β-diacetoxi-2β piperidino-5α - androstan-16β-il) -1 bromuro de metilpiperidinio. El vecuronio bloquea el proceso de transmisión entre la terminación del nervio motor y el músculo estriado al unirse competitivamente con la acetilcolina a los receptores nicotínicos ubicados en la región motora de la placa terminal del músculo estriado. A diferencia de los agentes bloqueantes neuromusculares despolarizantes, como el suxametonio, el vecuronio no causa fasciculaciones musculares.

Efectos farmacodinámicos

Dentro del rango de dosificación clínica, el vecuronio no bloquea los receptores nicotinínicos simpáticos y por lo tanto, no ejerce actividad bloqueadora de ganglios. Además, en este rango de dosis, el vecuronio no bloquea los receptores muscarínicos parasimpáticos y por lo tanto, no ejerce actividad vagolítica.

Intubación traqueal

Dentro de los 90 a 120 segundos posteriores a la administración intravenosa de una dosis de 80 a 100 microgramos de bromuro de vecuronio por kg de peso corporal, se presentan condiciones buenas o excelentes para la intubación endotraqueal y dentro de los 3 a 4 minutos posteriores a la administración de estas dosis, se establece parálisis muscular general adecuada para cualquier tipo de cirugía. La duración de la acción al 25% de recuperación de la altura de contracción de control (duración clínica) con esta dosis es de 24 a 60 minutos. El tiempo de recuperación del 95% de la altura de contracción de control después de esta dosis es de aproximadamente 60 a 80 minutos. Con dosis más altas de vecuronio, el tiempo de inicio hasta el bloqueo máximo se acorta y la duración de la acción se prolonga.

Infusión intravenosa continua

Cuando el vecuronio se administra por infusión intravenosa continua, se puede mantener un bloqueo neuromuscular en estado estable del 90% a una velocidad constante de administración del fármaco y sin una prolongación clínicamente significativa del tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular al finalizar la infusión.

El vecuronio no tiene efectos acumulativos si las dosis de mantenimiento se administran al 25% de recuperación de la altura de la contracción de control. Por lo tanto, se pueden administrar varias dosis de mantenimiento en sucesión.

Estas propiedades permiten el uso de vecuronio en procedimientos quirúrgicos de corta, media y larga duración.

Reversión del bloqueo neuromuscular.

La administración de inhibidores de acetilcolinesterasa, como la neostigmina, la piridostigmina o el edrofonio, antagoniza la acción del vecuronio.

Pacientes pediátricos

Neonatos y lactantes

En neonatos y lactantes, se encontró que la dosis de ED_{95} de bromuro de vecuronio bajo anestesia balanceada era aproximadamente la misma (aproximadamente 47 microgramos/ kg de peso corporal) que en adultos.

El tiempo de inicio del bromuro de vecuronio en neonatos y lactantes es considerablemente más corto en comparación con niños y adultos, probablemente debido al tiempo de circulación más corto y al gasto cardíaco relativamente grande. Además, una mayor sensibilidad de la unión neuromuscular a la acción de los agentes bloqueantes neuromusculares en estos pacientes puede explicar un inicio de acción más rápido.

La duración de la acción y el tiempo de recuperación con bromuro de vecuronio es mayor en neonatos y lactantes que en adultos. Por lo tanto, las dosis de mantenimiento de bromuro de vecuronio deben administrarse con menos frecuencia.

Niños

En niños, se encontró que la dosis de ED_{95} de vecuronio bajo anestesia balanceada era más alta que en adultos (81 frente a 43 microgramos/ kg de peso corporal, respectivamente). En comparación con los adultos, la duración de la acción y el tiempo de recuperación con vecuronio en los niños son en general aproximadamente 30% y 20-30% más cortos, respectivamente.

Similar a los adultos, los efectos acumulativos no se observan en pacientes pediátricos con dosis repetidas de mantenimiento de aproximadamente una cuarta parte de la dosis inicial y administrados al 25% de recuperación de la altura de contracción de control.

Propiedades farmacocinéticas$_2$	**Distribución** Después de la administración intravenosa de 100-150 microgramo / kg de vecuronio, la vida media de distribución del vecuronio es de 1.2-1.4 minutos. El vecuronio se distribuye principalmente en el compartimento del líquido extracelular. En estado estacionario, el volumen de distribución es 0.18-0.51 l.kg $^{-1}$ en pacientes adultos. El aclaramiento plasmático de cantidades vecuronio a 3.0-6.4 ml.kg $^{-1}$.min $^{-1}$ y su eliminación vida media en plasma es 36-117 minutos. **Biotransformación** La extensión del metabolismo del vecuronio es relativamente baja. En humanos, se forma un derivado 3-hidroxi que tiene aproximadamente un 50% menos de potencia de bloqueo neuromuscular que el vecuronio en el hígado. En pacientes que no sufren insuficiencia renal o hepática, la concentración plasmática de este derivado está por debajo del límite de detección y no contribuye al bloqueo neuromuscular que ocurre después de la administración de vecuronio. **Eliminación** La excreción biliar es la principal ruta de eliminación. Se estima que dentro de las 24 horas posteriores a la administración intravenosa de vecuronio, 40 a 60% de la dosis administrada se excreta en la bilis como compuestos monoquaternarios. Aproximadamente el 95% de estos compuestos monoquaternarios es vecuronio inalterado y menos del 5% es 3-hidroxi vecuronio. Se ha observado una duración prolongada de la acción en pacientes con enfermedad hepática y/ o enfermedad del tracto biliar, probablemente como resultado de una disminución del aclaramiento que conduce a una mayor vida media de eliminación. La eliminación renal es relativamente baja. La cantidad de compuestos monoquaternarios excretados en la orina recogida por el catéter intravesical durante 24 horas después de la administración de vecuronio es 20-30% de la dosis administrada. En pacientes con insuficiencia renal, la duración de la acción puede ser prolongada. Este es probablemente el resultado de una mayor sensibilidad al vecuronio, pero también podría ser el resultado de un aclaramiento plasmático reducido. **Pacientes pediátricos** Hay datos farmacocinéticos limitados para vecuronio en la población pediátrica. Después de la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático de vecuronio es similar en neonatos, lactantes y niños (2,8 a 9,0 ml.kg $^{-1}$ min $^{-1}$) y no es diferente de los adultos. El volumen de distribución en estado estacionario (Vdss) en lactantes es similar al de los pacientes adultos (0.29-0.43 l/ kg), mientras que es ligeramente más pequeño en niños (0.13 - 0.32 l kg).
Datos Preclínicos de Seguridad$_2$	El bromuro de vecuronio no mostró potencial genotóxico, embriotóxico o teratogénico. Los estudios de toxicidad a dosis únicas y repetidas en ratas, perros y gatos no revelaron ningún riesgo especial para los humanos.
Datos Farmacéuticos	
Incompatibilidades$_2$	Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la sección modo de preparación Si el vecuronio se administra a través de la misma línea de infusión que también se usa para otros medicamentos, es importante que esta línea de infusión se enjuague adecuadamente (por ejemplo, con cloruro de sodio al 0,9%) entre la administración de vecuronio y los medicamentos para los cuales se ha demostrado incompatibilidad con vecuronio o para lo cual no se ha establecido la compatibilidad con vecuronio.

Lista de Excipientes	Ácido Cítrico Monohidrato Citrato de Sodio Manitol Agua para inyección
Periodo de validez	36 meses
Precauciones especiales de conservación	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original
Modo de preparación	Adicionar 2.5 mL de agua para inyección. Agitar hasta obtener una solución transparente. La solución una vez reconstituida mantiene su potencia durante 5 días a temperatura inferior a 30°C o en refrigeración (2°C – 8°C). **En otras soluciones para infusión:** Diluir 1 vial en 100 mL de Cloruro de Sodio al 0.9% o Dextrosa al 5%. Estas soluciones mantienen su potencia a temperatura inferior a 30°C por 4 horas y en refrigeración (2°C – 8°C) por 24 horas.
Naturaleza y contenido del envase	Frasco ampolla de vidrio tipo I incoloro con tapón color gris y agrafe de aluminio con flip off
Fecha revisión bibliografía	08.06.2020
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 17. Sesión ordinaria 20 y 21 de junio de 2019. Numeral 3.1.13.1. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1192610/Acta-No-17-de-2019-SEM.pdf/93f419d2-a45b-2f3b-1c55-da4b1c0d7b8c?t=1564760942065 2. Resumen de las Características del Producto. Información sobre medicamentos: Reino Unido. Vecuronium SUN 10 mg powder for solution for injection/infusion. Disponible en https://www.medicines.org.uk/emc/product/2619#PHARMACODYNAMIC_PROPS

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

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
09.06.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizábal, M.D.**	Aprobación
09.06.2020	1	Creación	**Katalina Rodriguez**	Elaboración de IPP

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	CALCITRIOL 0.25 mcg CAP.CJAx30 UND-COLME		
Molécula y concentración :	CALCITRIOL 0,25 mcg		
Forma Farmaceutica :	CBG		
Presentación :	CAJA X 30 UND		
Código Interno Procaps :	300001010		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19934690-1		
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2023M-0002275-R3	**Vence :** 2028/05/18	
Vida útil del producto:	3 años		
EAN 13 :	7703153011468	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004501000		

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 30 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 83 +- 1 mm; ANCHO: 51 +-1 mm; ALTO: 31 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	1,000 G
	Peso neto :	5,368 G
	Peso Bruto :	6,368 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	171 UND EN GENERICA N° 9
	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 :	A11CC04
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	VITAMINAS
Subgrupo Farmacológico :	VITAMINAS A Y D
Subgrupo Químico :	VITAMINA D Y ANALOGOS
Via de administración :	ORAL

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA INSTAURADA O ESTABLECIDA OSTEODISTROFIA RENAL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, EN PARTICULAR LOS SOMETIDOS A HEMODIÁLISIS. HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA ENTRE MODERADA Y GRAVE (EN SITUACIÓN DE PREDIÁLISIS). HIPOPARATIROIDISMO POSQUIRÚRGICO. HIPOPARATIROIDISMO IDIOPÁTICO. PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO. RAQUITISMO DEPENDIENTE DE LA VITAMINA D RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO RESISTENTE A LA VITAMINA D
Contraindicaciones y advertencias :	CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: HIPERCALCEMIA, EMBARAZO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN ESTADOS O SITUACIONES QUE FAVOREZCAN LA PRESENTACIÓN DE HIPERCALCIURIA O HIPERFOSFATEMIA; USO CONCOMITANTE CON PREPARADOS QUE CONTENGAN MAGNESIO. DIGITÁLICOS Y CON PREPARADOS FUENTES DE VITAMINA D3. EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL, HIPERCALCEMIA CRÓNICA PUEDE ESTAR ASOCIADA CON UN AUMENTO EN LA CREATININA SÉRICA. SI BIEN ESTO SUELE SER REVERSIBLE, ES IMPORTANTE EN ESTE TIPO DE PACIENTES PRESTAR ESPECIAL ATENCIÓN A AQUELLOS FACTORES QUE PUEDEN CONDUCIR A HIPERCALCEMIA. LA TERAPIA SIEMPRE SE DEBE INICIAR CON LA DOSIS MÁS BAJA POSIBLE Y NO DEBE SER AUMENTADO SIN UN CUIDADOSO MONITOREO DEL CALCIO SÉRICO. PRECAUCIONES: NO SE DEBE ADMINISTRAR A PACIENTES CON EVIDENCIA DE TOXICIDAD DE LA VITAMINA D.

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	CALCITRIOL 0.50mcg CBG CJAx30 UND COLMED		
Molécula y concentración :	CALCITRIOL 0,5 mcg		
Forma Farmaceutica :	CBG		
Presentación :	CAJA X 30 UND		
Código Interno Procaps :	300001015		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19942545-1		
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2019M-0003054-R2	**Vence :** 22.10.2024	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153021900	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004501000		

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 30 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 83 +- 1 mm; ANCHO: 51 +-1 mm; ALTO: 31 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	6,218 G
	Peso neto :	16,846 G
	Peso Bruto :	23,064 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	171
	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
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	A11CC04
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	VITAMINAS
Subgrupo Farmacológico :	VITAMINAS A Y D
Subgrupo Químico :	VITAMINA D Y ANALOGOS
Via de administración :	ORAL

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	OSTEODISTROFIA RENAL EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, ESPECIALMENTE EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIÁLISIS; RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO RESISTENTE A VITAMINA D; RAQUITISMO QUE NO HA RESPONDIDO A OTRAS FORMAS DE VITAMINA D.
Contraindicaciones y advertencias :	HIPERCALCEMIA, EMBARAZO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN ESTADOS O SITUACIONES QUE FAVOREZCAN LA PRESENTACIÓN DE HIPERCALCIURIA O HIPERFOSFATEMIA; USO CONCOMITANTE CON PREPARADOS QUE CONTENGAN MAGNESIO. DIGITÁLICOS Y CON PREPARADOS FUENTES DE VITAMINA D3. EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL ,HIPERCALCEMIA CRÓNICA PUEDE ESTAR ASOCIADA CON UN AUMENTO EN LA CREATININA SÉRÍCA. SI BIEN ESTO SUELE SER REVERSIBLE,ES IMPORTANTE EN ESTE TIPO DE PACIENTES PRESTAR ESPECIAL ATENCIÓN A AQUELLOS FACTORES QUE PUEDEN CONDUCIR A HIPERCALCEMIA.LA TERAPIA SIEMPRE SE DEBE INICIAR CON LA DOSIS MAS BAJA POSIBLE Y NO DEBE SER AUMENTADO SIN UN CUIDADOSO MONITOREO DEL CALCIO SÉRICO. PRECAUCIONES:NO DEBE ADMINISTTRARSE A PACIENTES CON EVIDENCIA DE TOXICIDAD A LA VITAMINA D.

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

		Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
Fecha aprobación:	28-09-2022	Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	Adriana García Gerente de Calidad	Patricia Camacho Director Técnico y de Calidad

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Captopril 25 mg tabletas
NOMBRE PRODUCTO	Captopril 25 mg tabletas
NOMBRE GENÉRICO	Captopril 25 mg
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Captopril
CONCENTRACIÓN	25 mg / tabletas
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2014M-015268-R2
VIGENCIA REGISTRO	05- 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 cuadrada, color blanco, con ranura de partición en cruz en una de sus caras y la otra lisa.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 30 tabletas	00054972-003	C09AA01	EAN 13	7702195713408
Caja x 30 tabletas ENT	00054972-007			7702195715914

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 tabletas Caja x 30 tabletas ENT	Blíster	Aluminio PVC -PVDC transparente	3 blíster x 10 tabletas

INFORMACION ENVASE

Nombre del producto – Concentración – Forma farmacéutica – Elaborado por – Registro sanitario – País – Medicamento esencial en Colombia – Logo símbolo Récipe

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 tabletas	Caja plegadiza	Maule calibre 14 o 15 mm	1 Unidad
Caja x 30 tabletas ENT		Maule calibre 14 o 15 mm	

INFORMACIÓN EMPAQUE (Caja plegadiza)

Registro sanitario – Titular y fabricante – Ciudad – País – ® Marca registrada – Industria colombiana – Logo símbolo Bussié – Código de barras – Nombre del producto – Forma farmacéutica- Contenido – Vía de administración- Logo símbolo Récipe –Logo símbolo SANFER-Vía de administración – Composición – Posología – Contraindicaciones – Advertencias – Precauciones- Manténgase fuera del alcance de los niños –Producto de uso delicado- Administrese por prescripción y bajo vigilancia médica- Condiciones de almacenamiento- Venta con fórmula Médica- Logo símbolo Récipe- Logo símbolo Sanfer.

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 30 tabletas	Caja corrugada	Cartón	374 Unidades
Caja x 30 tabletas ENT			374 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.

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 30 tabletas	2.11
	Caja x 30 tabletas ENT	2.10
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 30 tabletas	9.84
	Caja x 30 tabletas ENT	9.86
Peso Total (Producto + envase primario + caja	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**
	Caja x 30 tabletas	4.1

plegadiza + caja corrugada) (aproximado)	Caja x 30 tabletas ENT	4.12		
Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 30 tabletas	19.00-21.00	83.00-85.00	34.00-36.00
	Caja x 30 tabletas ENT	19.00-21.00	83.00-85.00	34.00-36.00
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO**	**ANCHO**	**ALTO**
	Caja corrugada SIMB 70	39.70-40.70 cm	28.10-29.10 cm	20.70-21.70 cm
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	Biodisponibilidad		No aplica

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	18-07-2012	Creación.
02	15-03-2017	Actualización nuevo formato
03	17-01-2018	Actualización nuevo formato
04	19-03-2019	Se incluye el uso institucional para las presentaciones de 30 y 250 tabletas conforme a Resolución No. 2017010875 de 16 de Marzo de 2017.
05	20-01-2022	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. De acuerdo a control de cambios LB1221045 se modifica el calibre de la plegadiza maule 14 o 15. Para la presentación CAPTOPRIL TAB 25MG C/30 ENT se hace cambio de EAN 13 pasa de 7702195713408 a 7702195715914.
06	21-07-2022	Se actualizan presentaciones vigentes.

Fecha aprobación:	28-04-2022	Elaborado por: J. Rodríguez Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	Revisado por: A. García 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	Captopril Tabletas 50mg
NOMBRE PRODUCTO	Captopril 50 mg Tabletas
NOMBRE GENÉRICO	Captopril 50 mg
FORMA FARMACÉUTICA	Tableta
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Captopril
CONCENTRACIÓN	50 mg / Tableta
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2014M-015272-R2
VIGENCIA REGISTRO	05-Septiembre-2019 (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	No aplica
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta capsular biconvexa, color blanco, con ranura de partición en una de sus caras y la otra lisa.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 30 Tabletas	00054973-003	C09AA01	EAN 13	7702195713507
Caja x 100 tabletas Ent	00054973-007			7702195107870

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 Tabletas	Blíster	Aluminio / PVC –PVDC	3 Blíster x 10 unidades
Caja x 100 tabletas			5 Blíster x 20 unidades

INFORMACION ENVASE (Blíster)

Número de lote – Fecha de vencimiento – Nombre del Producto – Concentración – Forma farmacéutica – Elaborado por – Registro sanitario – País- Medicamento esencial en Colombia- Logo símbolo Récipe.

Nota: Para la presentación Caja x 100 Tabletas se incluye la leyenda "Uso institucional"

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 Tabletas	Caja plegadiza	Maule calibre 15	1 Unidad
Caja x 100 tabletas			

INFORMACIÓN EMPAQUE (Caja Plegadiza)

Número de lote – Fecha de vencimiento – Vía de administración – Composición- Posología – Contraindicaciones y advertencias – Manténgase fuera del alcance de los niños –Condiciones de Almacenamiento – Venta con fórmula médica- Registro sanitario- Logosímbolo Récipe-

Titular y fabricante – Código de barras – Ciudad – País- Marca registrada – Industria colombiana – Medicamento esencial en Colombia.

Nota: Para la presentación Caja x 100 Tabletas se incluye la leyenda "Uso institucional. Prohibida su venta"

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 30 Tabletas	Caja corrugada	Cartón	374 Unidades
Caja x 100 tabletas			132 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 TECNICAS 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 30 Tabletas	3.08
	Caja x 100 tabletas	6.15
Peso Producto con empaque	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**

(Producto + envase primario + caja plegadiza)	Caja x 30 Tabletas	12.61		
	Caja x 100 tabletas	37.99		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	PRESENTACIÓN	PESO (Kg)		
	Caja x 30 Tabletas	5.3		
	Caja x 100 tabletas	5.7		
Dimensiones Caja Plegadiza	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Caja x 30 Tabletas	19.00-21.00	83.00-85.00	34.00-36.00
	Caja x 100 tabletas	32.00-34.00	83.00-85.00	64.00-66.00
Dimensiones Caja Corrugada	PRESENTACIÓN	LARGO (cm)	ANCHO (cm)	ALTO (cm)
	Caja x 30 Tabletas	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
	Caja x 100 tabletas	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	Actualización a nuevo formato. Se incluye información de envase y empaque de acuerdo a últimos artes aprobados.
03	21-07-2022	Se actualizan códigos CUN, presentaciones vigentes, dimensiones de caja plegadiza y caja corrugada.

Laproff

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO CARBAMAZEPINA 200 mg TABLETAS		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017	VERSIÓN: 01

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

	ID-FTPT022	02
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	200 mg	
EXPEDIENTE:	44969	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2015 M-014867-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	10/07/2015	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	03/08/2020	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	N03AF01	
TIPO DE VENTA:	Bajo fórmula médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0018	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
CAJA X 30 TABLETAS COMERCIAL	000044969-01	7703038061168
CAJA X 60 TABLETAS COMERCIAL	000044969-02	N/A
CAJA X 100 TABLETAS COMERCIAL	000044969-03	7703038061151
CAJA X 300TABLETAS COMERCIAL	000044969-04	7703038050124
CAJA X 300 TABLETAS INSTITUCIONAL	000044969-09	7703038066033

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Carbamaze pina

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 28-09-2020

GRUPO ETARIO:	Adultos
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Carbamazepina 200 mg
POSOLOGÍA:	según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	según criterio médico
INDICACIONES:	Anticonvulsivante, enfermedad maniaco depresiva, neuralgia del trigémino.
CONTRAINDICACIONES:	Insuficiencia renal o hepática, embarazo, a menos que sea absolutamente necesario, lactancia, no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la MAO, ni con alcohol.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Adminístrese con precaución en pacientes con glaucoma, enfermedad cardiovascular y en pacientes con trastornos sanguíneos. Existe riesgo de trastornos de la densidad mineral ósea con el uso a largo plazo que puede conducir al desarrollo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. Durante el tratamiento a largo plazo se recomienda monitorear la densidad mineral ósea del paciente. Puede producir ideas de autolesión y suicidio.
REACCIONES ADVERSAS:	Las reacciones adversas que pueden presentarse con la carbamazepina son bien conocidas. Las más graves y frecuentes se refieren al sistema hematológico, el hígado, la piel y el sistema cardiovascular. Si estas reacciones revistiesen una gravedad tal que fuera necesario discontinuar el fármaco, el médico debe tener en cuenta que una abrupta retirada puede desembocar en un recrudecimiento de las crisis epilépticas incluso un estado epiléptico potencialmente fatal. Sin embargo, no hay evidencia de que la carbamazepina produzca adicción ni dependencia física o psicológica. Las reacciones adversas más frecuentes particularmente en la fase inicial de tratamiento son los mareos, somnolencia, ataxia y náuseas/vómitos. Para minimizar estos efectos se debe comenzar con dosis bajas aumentando progresivamente las mismas. En los primeros días de tratamiento e inmediatamente después de un aumento de la dosis, puede aparecer somnolencia durante unos días. Otros efectos de la carbamazepina sobre el sistema nervioso central incluyen visión borrosa, confusión, cefaleas, fatiga, diplopía o alucinaciones visuales. Con el tiempo, estos efectos adversos desaparecen, pero pueden volver si las dosis del fármaco son excesivas para el paciente en cuestión. Otras reacciones adversas descritas en la literatura son alteraciones de la coordinación u oculomotoras, nistagmo, alteraciones del habla, movimientos anormales involuntarios, agitación, neuritis periférica, parestesias, depresión, tinnitus e hiperacusia. Hay algunas comunicaciones sobre parálisis y otros síntomas de insuficiencia arterial cerebral sin que haya llegado a establecerse una relación causal exacta. Igualmente se han descritos algunos casos de síndrome neuroléptico maligno cuando se han utilizado psicótropos concomitantemente con la carbamazepina. Pueden producirse varias reacciones adversas hepáticas durante el tratamiento con carbamazepina caracterizadas por elevaciones de las enzimas hepáticas. En algunas raras ocasiones se han detectado ictericia hepatocelular, hepatitis o colestasis y más raro es aún que alguna de ellas degenere en insuficiencia hepática. Sin embargo, en algunos casos, los efectos hepáticos pueden mantenerse cuando se ha discontinuado el fármaco. Las reacciones adversas mas comunes a nivel del tracto digestivo son dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea xerostomía o sequedad de la faringe, así como glositis y estomatitis. Durante los 3 primeros meses de tratamiento puede aparecer hiponatremia, aunque en algunos casos este síntoma apareció al cabo de un año. La hiponatremia se resuelve espontáneamente al discontinuar el fármaco. También se han reportado disminuciones de los niveles de calcio en el plasma. Los efectos cardiovasculares reportados durante el tratamiento con carbamazepina incluyen bloqueo AV, arritmias cardíacas o exacerbación de las mismas, insuficiencia cardíaca congestiva, edema, agravamiento de la hipertensión, síncope, tromboflebitis y linfadenopatías. Algunas de estas complicaciones han sido ocasionalmente fatales aunque, por regla general sólo tienen lugar con dosis excesivamente elevadas. Es posible una toxicidad hematológica caracterizada por fiebre, faringitis,

	ulceraciones en la boca, equimosis o hemorragias. La incidencia de leucopenia, trombocitopenia, leucocitosis, eosinofilia, o porfiria intermitente aguda es tan solo del 0.004% . Otras reacciones adversas que se presentan en raras ocasiones con agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplástica. Sin embargo, todas estas alteraciones son muy raras y es poco probable que un paciente desarrolle una discrasia grave durante el tratamiento con carbamazepina aunque se observan algunas alteraciones hematológicas. Si se obtuvieran evidencias de una supresión de la médula ósea, se debe discontinuar el tratamiento y remitir inmediatamente el paciente a un especialista Los efectos adversos dermatológicos de la carbamazepina incluyen fotosensibilidad, alopecia, urticaria y alteraciones de pigmentación de la piel. También se han descrito dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nudoso, púrpura, diaforesis y agravamiento del lupus eritematoso sistémico. En algunos casos, estas reacciones adversas pueden obligar a discontinuar el tratamiento. Si se desarrollan graves reacciones adversas, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis tóxica epidérmica, se retirar el fármaco inmediatamente y proceder a los cuidados médicos apropiados. Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica pueden ocurrir al iniciarse el tratamiento o semanas o meses después. Los signos y síntomas incluyen fiebre, rash, vasculitis, linfadenopatía, desordenes que simula el linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia y elevación de las enzimas hepáticas. Estos síntomas pueden aparecer aislados o combinados de múltiples maneras y pueden afectar al hígado, la piel, el sistema inmunitario, los pulmones (disnea, neumonitis), los riñones (nefritis intersticial), el páncreas (pancreatitis), el miocardio o el colon. Se han descrito ocasionalmente elevaciones del colesterol total, de las HDLs y de los triglicéridos en los pacientes bajo tratamiento anticonvulsivante. Los efectos adversos oculares descritos durante el tratamiento con carbamazepina incluyen opacidades corneales puntuales dispersas y conjuntivitis. Entre las reacciones adversas genitourinarias se encuentran la frecuencia, la retención aguda de orina, oliguria con elevación de la presión arterial, azoemia, insuficiencia renal e impotencia. También se han señalado albuminuria, glucosuria, elevación del nitrógeno ureico en la sangre, proteinuria y aparición de un sedimento microscópico en la orina. Se han comunicado con una frecuencia relativamente baja disfunción sexual durante el tratamiento con carbamazepina: en los estudios de toxicidad crónica en las ratas, dosis de 50 a 400 mg/kg/día de carbamazepina durante 4 a 52 semanas ocasionaron atrofia testicular y con dosis de 25 a 250 mg/kg/día durante 2 años, se observó una incidencia dosis-dependiente de atrofia testicular y de inhibición de la espermatogenesis. Sin embargo, se desconoce la relevancia de estos hallazgos experimentales en el ser humano.
INTERACCIONES:	La carbamazepina induce los enzimas microsomales hepáticos, afectando a su metabolismo y al de otros muchos compuestos. Aunque las asociaciones de anticonvulsivantes se utilizan frecuentemente cuando la enfermedad es refractaria a un sólo fármaco, las interacciones de la carbamazepina con otros anticonvulsivos son muy complejas y difíciles de pronosticar. Algunos anticonvulsivantes que interaccionan con la carbamazepina son el clonazepam, la etosuximida, la fosfenitoína, la lamotrigina,la metsuximida, el fenobarbital, la fensuximida, la fenitoína, la primidona, la tiagabina, el topiramato, el ácido valproico y la zonisamida. A su vez, estos fármacos también son inductores del metabolismo hepático y pueden afectar el metabolismo de la carbamazepina. Por el contrario, la gabapentina no afecta el metabolismo de la carbamazepina. Igualmente, los fármacos inductores de la isoenzima CYP3A4 pueden aumentar el metabolismo de la carbamazepina ocasionando niveles plasmáticos subterapéuticos. Algunos fármacos que han demostrado reducir los niveles plasmáticos de carbamazepina son la pioglitazona, rifampina, rifabutina, rifapentina, y troglitazona. El uso concomitante carbamazepina con contraceptivos hormonales (estrógenos, anticonceptivos orales o implantes subdérmicos) puede hacer menos efectiva las medidas anticonceptivas, habiéndose comunicado

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 28-09-2020

embarazos no deseados. Los fármacos que inducen la isoenzima hepática CYP3A4 como es el caso de la carbamazepina incrementan el metabolismo de los modificadores selectivos de los receptores estrogénicos que son metabolizados por esta isoenzima (por ejemplo el tamoxifeno y el toramifeno) reduciendo su eficacia terapéutica.

Se ha descrito una interacción galénica cuando se administró la carbamazepina en suspensión seguida inmediatamente de una solución de tiorizadina, resultando una masa precipitada de color naranja. Sin embargo, se desconoce si esta interacción galénica afecta la biodisponibilidad de uno o de ambos fármacos.

Las fenotiazinas y el tiotixeno pueden incrementar los efectos depresores del sistema nervioso central producidos por la carbamazepina y reducir el umbral convulsivo, afectando la eficacia terapéutica de la carbamazepina. En el caso de incluir un tratamiento fenotiazínico, es conveniente comprobar que se mantiene el control de las convulsiones. Por su parte, la carbamazepina induce el metabolismo hepático de las fenotiazinas, reduciendo los niveles plasmáticos de estas en un 47%, siendo necesario por tanto, un reajuste de las dosis.

El uso concomitante de la carbamazepina con la nefazodona está contraindicado, ya que la primera reduce hasta en el 95% las concentraciones de la segunda, haciéndola ineficaz. Además, la nefazodona inhibe el metabolismo hepático de la carbamazepina pudiendo alcanzar esta niveles tóxicos.

Igualmente, todos los fármacos inhibidores de la isoenzima hepática CYP3A4 pueden reducir el metabolismo de la carbamazepina, aumentando sus niveles plasmáticos. Algunos de estos fármacos inductores son la cimetidina, claritromicina, dalfopristina/quinupristina, danazol, disulfiram, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, isoniazida, itraconazol, ketoconazol, metronidazol, miconazol, mifepristona, niacina, omeprazol, quinidina, quinina, y troleandomicina. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de carbamazepina si se administra concomitantemente alguno de estos fármacos por si fuera necesario reducir sus dosis. Otros fármacos que inhiben la CYP3A4 y que pueden aumentar los niveles plasmáticos de carbamazepina son los antagonistas del calcio diltiazem y verapamil.

Por su parte, la carbamazepina puede acelerar el metabolismo hepático de un buen número de fármacos psicoactivos, siendo algunos de ellos: alprazolam, barbitúricos, bupropion, citalopram, donepezilo, estazolam, reboxetina, ropinirol, antidepresivos tricíclicos, zaleplon, clozapina, haloperidol, o risperidona.

Por el contrario, los efectos antidepresivos de la loxapina, molindol o pimozida pueden ser aumentados si se administra conjuntamente la carbamazepina. Como además estos fármacos disminuyen el umbral convulsivo, puede verse afectada la eficacia anticonvulsivante de la carbamazepina. Se recomienda una estrecha vigilancia de los pacientes si de utilizan conjuntamente ambas medicaciones.

La carbamazepina no se debe administrar concomitantemente con los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). Pueden producirse crisis hipertensivas, convulsiones, coma y/o colapso circulatorio si se administran al mismo tiempo los dos tipos de fármacos. Además, se debe esperar al menos una semana después de la discontinuación de la carbamazepina antes de iniciar un tratamiento con IMAOs y viceversa. Además, durante la primera semana la dosis de IMAO debe ser la mitad de la dosis usual.

La teofilina y la aminofilina son metabolizadas en el hígado por el sistema enzimático hepático CYP1A2. La carbamazepina puede estimular el metabolismo hepático de la teofilina (y de la aminofilina), requiriéndose dosis más elevadas de esta última para obtener el efecto terapéutico adecuado. Pero, lo que es más importante, pueden desarrollarse serias reacciones tóxicas a la teofilina si se discontinua la carbamazepina en pacientes tratados con estas xantinas y el anticonvulsivante. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de teofilina (o aminofilina) cuando estos fármacos se administran al mismo tiempo que la carbamazepina.

Pueden producirse interacciones similares con la cafeína aunque es menos probable que se desarrolle una toxicidad significativa a este alcaloide.

La carbamazepina puede inducir el metabolismo de la warfarina o dicumarol lo que obliga a incrementar o incluso a doblar las dosis de los anticoagulantes. Al

discontinuar el anticonvulsivante, son necesarias reducciones de las dosis de los anticoagulantes. Es importante, por lo tanto, monitorizar los INR tanto al iniciar un tratamiento con carbamazepina como al discontinuarlo.

La carbamazepina induce la isoenzima 2D6 del citocromo P450, la cual a su vez acelera el metabolismo del tramadol. Este efecto podría ser el responsable de un aumento de los efectos depresores de este analgésico. A su vez, el tramadol puede hacer descender el umbral epiléptico de la carbamazepina, interfiriendo con la capacidad de este fármaco para controlar las convulsiones.

La administración crónica de carbamazepina puede antagonizar los bloqueantes musculares no despolarizantes, alargando el comienzo de la acción de estos fármacos y reduciendo su duración. Se desconoce el mecanismo exacto de esta interacción aunque se especula que se debe a los efectos neuromusculares de la carbamazepina.

Los inhibidores de la proteasa retrovírica y otros fármacos utilizados en el tratamiento del SIDA experimentan una serie compleja de interacciones con la carbamazepina. Así, el ritonavir que es un potente inhibidor de la isoenzima CYP3A4 hepática puede reducir el metabolismo de la carbamazepina, con el correspondiente incremento de los niveles en sangre y de los efectos adversos del anticonvulsivante. A su vez, la carbamazepina al ser un inductor hepático aumenta el metabolismo de estos fármacos, lo que puede conducir a un fracaso terapéutico. En el caso de pacientes tratados con 2 o más medicamentos antiretrovíricos, aumenta enormemente la complejidad de la interacción, de manera que el grado en el que el metabolismo de la carbamazepina es afectado depende de la combinación de los agentes utilizados en el cocktail antiretrovírico.

Cuando se utilizan al mismo tiempo un inductor y un inhibidor de la CYP3A4 conjuntamente con la carbamazepina, por ejemplo y inhibidor de la proteasa con un inhibidor de la transcriptasa reversa, es necesario proceder a reajustes de las dosis según la respuesta del paciente ya que es prácticamente imposible predecir cuales son las dosis óptimas de la carbamazepina y de los antiretrovirales.

La administración concomitante de carbamazepina con colestipol disminuye ligeramente la biodisponibilidad del anticonvulsivante. Por el contrario, la colestiramina no presenta ningún efecto.

La coadministración de olanzapina y carbamazepina incrementa notablemente el aclaramiento de la olanzapina, probablemente como consecuencia del efecto inductor de la carbamazepina sobre la CPY1A2, isoenzima responsable del metabolismo de la olanzapina.

A veces, se administran conjuntamente litio y carbamazepina: en algunos pacientes pueden producirse síntomas de neurotoxicidad a pesar de que los niveles plasmáticos de ambos agentes se encuentren dentro de la normalidad. Se recomienda vigilar estos pacientes por si aparecieran síntomas de ataxia, letargia, hiperreflexia o temblores).

Se ha comunicado un caso de toxicidad por carbamazepina cuando se añadió terfenadina a un paciente estabilizado con el anticonvulsivante . Esta interacción se debe a que la terfenadina es capaz de desplazar la carbamazepina de sus uniones a las proteínas plasmáticas, aumentando los niveles de carbamazepina libre (aunque las concentraciones totales se mantuvieron constantes. Además, debe tenerse en cuenta de que ambos fármacos son metabolizados por el sistema CYP3A4.

Se han descrito casos de toxicidad por carbamazepina al añadir al tratamiento propoxifeno, toxicidad debido a un gran aumento de los niveles plasmáticos (de 3.3 µg/ml a 25 µg/ml) que obligaron a la hospitalización de los pacientes. Se recomienda evitar la administración del propoxifeno, incluso en dosis únicas.

Se han descrito interacciones clínicamente significativas, incluyendo el síndrome de abstinencia cuando se utilizan agonistas opiáceos con inductores del sistema de isoenzimas del citocromo P450, entre los que se encuentra la carbamazepina. Estas interacciones pueden ser especialmente graves en pacientes tolerantes a los opioides, debiéndose prestar especial atención a las dosis de los agonistas opiáceos cuando se instaura un tratamiento con carbamazepina.

La carbamazepina aumenta el bloqueo cardíaco desencadenado por la adenosina. Se ha comunicado un caso de asistolia después de administrar adenosina a un paciente con fluter auricular que estaba siendo tratado con

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 28-09-2020

	carbamazepina. El zafirlukast ha mostrado in vitro inhibir la actividad de varias isoenzimas hepáticas, en particular las CYP2C9 y CYP3A4. Estas isoenzimas son responsables, a su vez, del metabolismo de muchos otros fármacos. Hasta que se disponga de mayor información se debe usar el zafirlukast con precaución en los pacientes estabilizados con carbamazepina. La cefixima administrada concomitantemente con la carbamazepina ocasionó un aumento de los niveles plasmáticos de esta última. Es posible que otras cefalosporinas actúen de forma parecida, por lo que se recomienda una monitorización de los niveles plasmáticos. La carbamazepina puede interaccionar con los fármacos antineoplásicos a través de una gran variedad de mecanismos. Para empezar, todos los fármacos antineoplásicos poseen una actividad mielosupresora que puede adicionarse a la hematotoxicidad propia de la carbamazepina. El cisplatino y la doxorrubicina inducen las enzimas hepáticas y pueden acelerar el metabolismo de la carbamazepina. Por su parte, la carbamazepina puede acelerar el metabolismo de algunos fármacos antineoplásicos como la dacarbazina, el docetaxol; el fomepizole; el irinotecan o los alcaloides del vinca. En todos estos casos se recomienda una estrecha vigilancia para la detección precoz de reacciones adversas y/o la monitorización de los niveles plasmáticos de los fármacos administrados. La acetazolamida puede ocasionar osteomalacia si se administra concomitantemente con carbamazepina, primidona o fenitoína. El mecanismo de esta interacción puede ser el aumento de excreción de calcio inducida por la acetazolamida y el efecto resultante de una acidosis metabólica. Los fármacos que tienen un potencial efecto depresor sobre función de la médula ósea (azatioprina, auranofina, flucitosina o pirimetamina) deben ser administrados con precaución a los pacientes tratados con carbamazepina, por poderse producir un efecto aditivo. La administración crónica de fármacos inductores del metabolismo hepático como la carbamazepina aceleran el metabolismo de los anestésicos halogenados aumentando el requerimiento de los mismos y, por tanto el riesgo de una toxicidad renal o hepática La carbamazepina puede acelerar el metabolismo hepático de los siguientes fármacos: paracetamol, cevimelina; corticosteroides sistémicos, ciclosporina; doxiciclina; levobupivacaina; mebendazol; montelukast; quinidina; repaglinida; sildenafilo; sirolimus; tacrolimus; y hormonas tiroideas. Los médicos deberán tener en cuenta esta interacción al prescribir cualquiera de los fármacos anteriores ya que pueden aumentar las reacciones adversas. Muchos fármacos han sido implicados en el síndrome de la secreción inapropiada de los hormona antidiúretica. Este síndrome puede ser inducido centralmente a través de una estimulación directa para la liberación de la hormona antidiurética desde la hipófisis o renalmente a través de una acción directa sobre la médula renal. Uno de los fármacos que actúan a nivel central es la carbamazepina, que puede causar una hiponatremia o unos efectos antidiuréticos aditivos si se combina con vasopresina, hormona antidiurética o desmopresina. El riluzol puede producir hepatotoxicidad y el riesgo es mayor si se administra con otros fármacos potencialmente hepatotóxicos o que son inductores de las enzimas hepáticas. En un estudio, un paciente tratado de sus crisis de epilepsia con carbamazepina y fenobarbital al que se administró riluzol experimentó un acusado aumento de las transaminasas e ictericia a los 4 meses de iniciarse el tratamiento con riluzol. Fueron necesarias 7 semanas después de la retirada del riluzol para que las transaminasas volvieran a la normalidad La carbamazepina puede reducir las concentraciones plasmáticas de metilfenidato, con la correspondiente reducción del efecto farmacológico de este estimulante. Aunque se desconoce el mecanismo de esta interacción se han descrito casos en los que la adición o retirada de la carbamazepina a pacientes tratados con metilfenidato obligó un ajuste de la dosis de este.
FARMACOCINÉTICA:	Después de una dosis oral, la carbamazepina se absorbe lenta pero casi completamente. Después de una dosis oral de 400 mg las concentraciones plasmáticas máximas de 4.5- 12 mg/mil se alcanzan entre las 4 y 5 horas. En el estado de equilibrio (steady state), que se alcanza a los varios días, las fluctuaciones de los niveles plasmáticos son mínimas. La biodisponibilidad de

	la carbamazepina es del orden del 85%. La ingesta de comida no tiene influencia significativa en la tasa y extensión de la absorción del fármaco. La carbamazepina es un fármaco lipófilo que atraviesa la barrera hematoencefálica, y se encuentra presente en cantidades significativas en el líquido cefalorraquídeo, bilis, fluidos duodenales y saliva. También es capaz de atravesar la barrera Placentaria, acumulándose en el feto. La carbamazepina se excreta en la leche materna alcanzándose unos niveles del 60% de los niveles maternos. El volumen de distribución aparente oscila desde 0.8 a 1.9 l/kg. La carbamazepina se une a proteínas plasmáticas en 70-80%. La concentración de la sustancia inalterada en líquido cefalorraquídeo y saliva refleja la porción no unida a proteínas en el plasma (20-30%). La vida media de eliminación de la carbamazepina inalterada es de 36 horas después de una dosis oral y de16-24 horas después de dosis repetidas. La carbamazepina se metaboliza al 10,11-epóxido-carbamazepina, farmacológicamente activa, cuya vida media de eliminación del plasma es de aproximadamente 6 horas. Después de la administración de una dosis oral única de 400 mg de carbamazepina el 72% es excretado en la orina y el 28% en las heces. En la orina aproximadamente 2% de la dosis es recuperada sin cambio y alrededor del 1% como el metabolito farmacológicamente activo 10,11-epóxido. Otros metabolitos descritos son el derivado 10 11-transdiol y su glucurónido como los metabolitos principales. Otras vías importantes de biotransformación para la carbamazepina conllevan a varios compuestos monohidroxilados así como a N-glucurónido de carbamazepina. Las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario de la carbamazepina considerado como "rango terapéutico" varían considerablemente entre individuos: para la mayoría de los pacientes un rango entre 4-12 µg/ml correspondiendo a 17-50 µmol/l ha sido reportado. Las concentraciones de carbamazepina 10 11-epóxido (metabolito farmacológicamente activo) equivalen a 30% de los niveles de carbamazepina. Debido a una mayor eliminación de la carbamazepina los niños pueden requerir de dosis más altas de carbamazepina (en mg/kg) que los adultos. No hay ninguna indicación de farmacocinética alterada de la carbamazepina en pacientes de edad avanzada en comparación con adultos jóvenes. No hay datos disponibles sobre la farmacocinética de la carbamazepina en pacientes con disfunción renal o hepática.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	Categoría D: Existe evidencia de riesgo fetal humano, basados en información de reacciones adversas de estudios o experiencias de investigación clínica o de pos comercialización en humanos, pero beneficios potenciales de su uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar de los riesgos potenciales. La Carbamazepina cruza la placenta y se ha reportado la aparición de rasgos faciales dismórficos, defectos craneales, cardiacos, espina bífida y otros defectos. Las características del trastorno convulsivo de la madre, el número de medicamentos que recibe, factores genéticos o una combinación de todos ellos probablemente influencian la teratogenicidad de la terapia anticonvulsiva. Sobredosis.
GRUPO TERAPÉUTICO	Antiepilépticos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antiepilépticos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema nervioso
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 y se exponga el producto fuera del blíster

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 28-09-2020

Laproff

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	
ASPECTO:	Tableta circular biconvexa ranurada en una de sus caras y lisa en la otra cara, de color blanco a blanco crema
COLOR:	Blanco a blanco crema
OLOR	Característico
IDENTIFICACIÓN:	A. Infrarrojo (IR): El espectro de absorción Infrarrojo de la solución de prueba corresponde con el espectro de absorción infrarrojo 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 según se obtiene en la valoración
VALORACIÓN:	Entre 92,0% y 108,0% de la cantidad declarada de Carbamazepina.
DISOLUCIÓN:	**CRITERIO TEST 3 L1:** Se disuelve entre 60% y 85% de la cantidad declarada de Carbamazepina en 15 minutos para 6 unidades de dosificación. Se disuelve no menos de 75% de la cantidad declarada de Carbamazepina en 60 minutos para 6 unidades de dosificación. **CRITERIO TEST 3 L2:** Se disuelve entre 55% y 90% de la cantidad declarada de Carbamazepina en 15 minutos para 12 unidades de dosificación. Se disuelve no menos de 70% de la cantidad declarada de Carbamazepina en 60 minutos para 12 unidades de dosificación.
UNIFORMIDAD:	**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.
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO	
ENVASE PRIMARIO:	BLISTER PVC/PVDC-ALU X 10 TABLETAS
MATERIAL:	PVC/PVDC-ALUMINIO
COLOR:	TRANSPARENTE
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 30 Tabletas 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 240g (Maule)
COLOR:	Corresponde con el arte vigente
ALTO:	Caja x 30 Tabletas: 4,6 cm +/- 0,1 cm (4,5 cm – 4,7 cm)
ANCHO:	Caja x 30 Tabletas: 10,6 cm +/- 0,1 cm (10,5 cm – 10,7 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 30 Tabletas: 2,0 cm +/- 0,1 cm (1,9 cm – 2,1 cm)
ALTO:	Caja x 300 Tabletas: 10,0 cm +/- 0,1 cm (9,9 cm – 10,1 cm)
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas: 18,9 cm +/- 0,1 cm (18,8 cm – 19,0 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas: 4,2 cm +/- 0,1 cm (4,1 cm – 4,3 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 30 Tabletas: 22,3 g
PESO NETO:	Caja x 30 Tabletas: 12,2 g
TARA:	Caja x 30 Tabletas: 10,2 g
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas: 200,3 g
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas: 121,5 g
TARA:	Caja x 300 Tabletas: 78,8 g

Laproff

CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 30 Tabletas: 160 cajas plegadizas Caja x 300 Tabletas: 48 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 30 Tabletas: 10 cajas corrugadas Caja x 300 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 30 Tabletas: 4,0 kg Caja x 300 Tabletas: 10,1 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 30 Tabletas: 42,5 cm de largo x 22,9 cm de ancho x 19,3 cm de alto Caja x 300 Tabletas: 41,5 cm de largo x 31,1 cm de ancho x 36 2 cm de alto

BIBLIOGRAFÍA

http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c015.htm

OBSERVACIONES

N/A

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica. Cambio en el formato de la Ficha técnica.	Leidy Posada 09/10/2017
02	En la información del producto Se actualizan los códigos EAN. Se corrigen los códigos CUM conforme a lo especificado en la página, http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp para el producto. En la información farmacológica se anexa ítem "Grupo etario". Se actualizan las características fisicoquímicas conforme al método analítico con código ID-MAPT022 VERSIÓN 17. Se actualizan los pesos de las características de material de empaque secundario y las características de embalaje del producto.	Leidy Posada 25/09/2020 Diego Ospina B. 28/08/2020

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
28-09-2020	28-09-2020	20109120
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 28-09-2020

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**CARBEPIL**	
Principio (s) Activo (s)	**Carbamazepina**	
Descripción	Forma: Liquido Color: Blanco Olor- sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Suspensión	
Presentación	Frasco por 120 ml ,200 ml .	
Envase	Frasco Pet Ámbar, Tapa Plástica Blanca de 28 mm	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta,	
Dimensiones del Producto	Estuche* Frasco de 120 ml Alto 11.0 cm Ancho 5.4 cm Largo 5.3 cm	
Embalaje	Corrugada por 165 Unidades	
Peso neto	Frasco por 120 ml 163,35 g Corrugada por 165 Unidades 28,29 kg	
Concentración	100mg / 5 ml	
Composición	Cada 100 ml de Carbepil Suspensión contiene: Carbamazepina 2 g Cada cucharadita de 5 ml contiene: Carbamazepina de 100 mg	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2010M-0010837	
Titular	BIOQUIFAR PHARMACEUTICA S.A	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda	
Indicaciones	Anticonvulsivante, enfermedad maniaco depresiva, neuralgia del trigémino.	
Contraindicaciones	La carbamazepina debe ser prescrita con precaución en pacientes con historia de desórdenes hematológicos, hipersensibilidad o	

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.

	reacciones adversas a la carbamazepina u otros fármacos anticonvulsivantes. Antes de comenzar el tratamiento, se debe estudiar la historia clínica del paciente y la de los parientes más próximos para determinar la posibilidad de hipersensibilidad. Se han descrito casos de hipersensibilidad a la carbamazepina en pacientes previamente tratados con fenitoína o barbitúricos. Se estima que la sensibilidad cruzada entre anticonvulsivos puede afectar entre el 30 y el 80% de los pacientes, sin que sea posible determinar a priori si un paciente va a mostrar o no dicha sensibilidad cruzada. En los casos dudosos, no se debe administrar la carbamazepina a menos que los beneficios para el paciente superen los posibles riesgos. Los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de reacciones adversas y deben estar atentos por si se presentasen fiebre, sequedad de garganta, úlceras en la boca, rash, linfadenopatías, desarrollo de hematomas o cardenales o reacciones hepáticas, informando inmediatamente al médico si apareciera alguno de estos síntomas.
Precauciones	Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad hepática. Se han reportado alteraciones hematológicas potencialmente fatales, por lo que se recomienda estar atento a signos tempranos, incluyendo fiebre, dolor de garganta, úlceras en la boca, infecciones, producción de hematomas, petequias y hemorragias. La Carbamazepina no es efectiva en convulsiones mioclónicas o akinéticas, ni crisis de ausencias. En niños con desórdenes convulsivos mixtos, se han observado exacerbaciones de ciertas convulsiones después de iniciar Carbamazepina; los adultos mayores en tratamiento con Carbamazepina, tienen mayor riesgo de un síndrome de secreción inadecuada de aldosterona. Aumenta el riesgo de presentar ideas de autolesión y conductas suicidas. Se deben realizar controles periódicos de cuadro hemático y función hepática.
Reacciones Adversas	Hipersensibilidad conocida a la Carbamazepina, a fármacos estructuralmente relacionados con esta (como los antidepresivos tricíclicos) o a cualquier otro componente de la formulación. Pacientes con bloqueo auriculoventricular. Pacientes con antecedentes de depresión de la médula ósea. Pacientes con antecedentes de porfirias hepáticas (p. ej.: porfiria intermitente aguda, porfiria mixta, porfiria cutánea tardía). El uso con inhibidores de la monoaminoxidasa (imao) está contraindicada. Advertencias y precauciones: debe administrarse únicamente bajo supervisión médica. En los individuos con antecedentes de alteraciones cardíacas, hepáticas o renales, reacciones hematológicas adversas a otros medicamentos o interrupción del tratamiento. Sólo se prescribirá tras una estimación crítica de los riesgos y beneficios esperados, y ello bajo estrecha vigilancia médica. Ideas de autolesión o suicidio. Riesgo de trastornos de la densidad mineral ósea con el uso a largo plazo, que puede conducir al desarrollo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. Durante el tratamiento a largo plazo se recomienda

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.

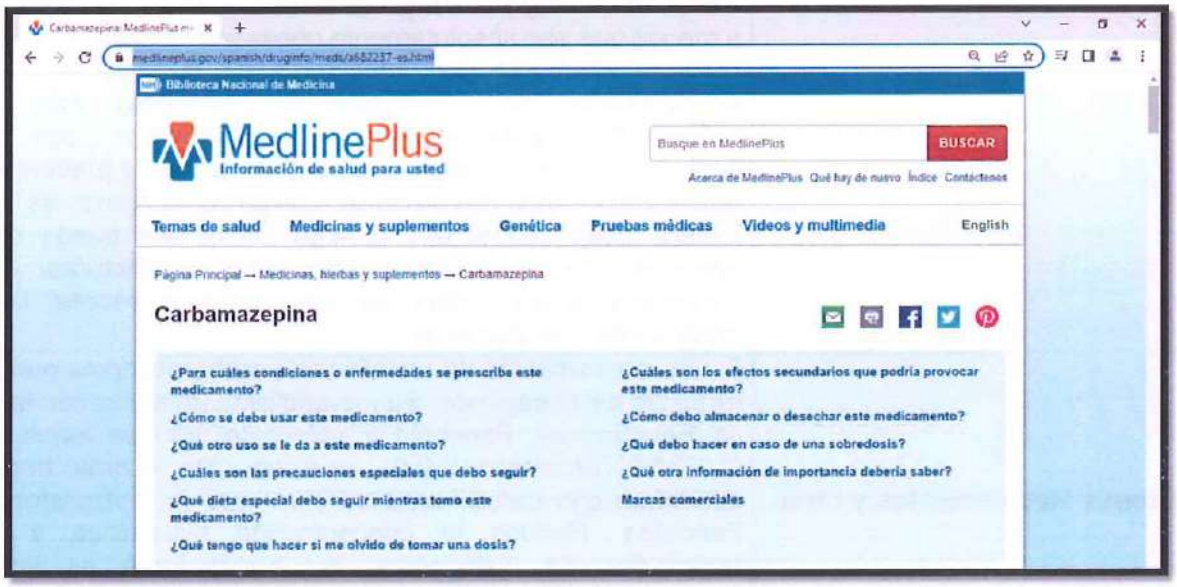
	monitorear la densidad mineral ósea del paciente. **Tabletas 200 mg y 400 mg:** Insuficiencia renal o hepática; embarazo a menos que sea absolutamente necesario, lactancia; no administrar concomitantemente con inhibidores de la MAO ni con alcohol. Adminístrese con precaución en pacientes con glaucoma, enfermedad cardiovascular y en pacientes con trastornos sanguíneos. Precauciones: Aumenta el riesgo de presentar ideas de autolesión y conductas suicidas. Riesgo de trastornos de la densidad mineral ósea con el uso a largo plazo, que puede conducir al desarrollo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. Durante el tratamiento a largo plazo se recomienda monitorear la densidad mineral ósea del paciente.
Interacciones Medicamentos y otras	El uso concomitante de simeticona y carbamazepina puede llevar a toxicidad de la segunda. Su metabolismo aumenta con la presencia de Fenobarbital, Fenitoína y Valproato, ya que estos inducen a CYP3A4 (citocromo P450), que es una enzima hepática que interactúa con carbamazepina. Favorece la Biotransformación de Fenitoína. Reduce la concentración plasmática y el efecto terapéutico de Haloperidol. Su metabolismo es inhibido por Dextropropoxifeno, Eritromicina, Cimetidina, Fluoxetina, e Isoniacida.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** Al igual que otros antiepilépticos, la carbamazepina aumenta el riesgo de ciertas malformaciones, que son también más frecuentes entre la descendencia de epilépticos que en el conjunto de la población. Este medicamento aumenta el riesgo de espina bífida, malformaciones en el cráneo y en la cara, cardiovasculares y en el sistema urinario, además del posible síndrome de abstinencia en el recién nacido. Es aconsejable que planifique sus embarazos de acuerdo con la opinión del médico que le atiende. Si ya estaba embarazada antes de iniciar el tratamiento con carbamazepina, debe consultar al neurólogo que le atiende. **Lactancia:** La carbamazepina pasa a la leche materna. Mientras su médico esté de acuerdo y el niño esté controlado en cuanto a la aparición de efectos secundarios, usted puede dar de mamar. Sin embargo, si aparecen efectos adversos en el lactante, como somnolencia o erupciones en la piel, interrumpa la lactancia y consulte con su médico.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

Bibliografía

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682237-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	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:	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.

LABORATORIOS
LEBRIUT S.A.S

LEBRIUT		CÓDIGO: LB-F001
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **OROCAL D TABLETAS**		
FECHA DE CREACIÓN: 24/04/2018	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 03/05/2022**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	LBID-FTPT002	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	Carbonato de Calcio 1500 mg + Vitamina D3 200 UI	
EXPEDIENTE:	20044615	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2022M-0013527-R1	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	10/06/2022	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	28/06/2027	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	NO	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	A11AA02	
TIPO DE VENTA:	Venta Libre	
CÓDIGO PRODUCTO:	0224	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A.	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LEBRIUT S.A.S.	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
CAJA X 30 TABLETAS Comercial	020044615-01	7703038020103
CAJA X 60 TABLETAS Comercial	020044615-02	N/A
CAJA X 180 TABLETAS Comercial	020044615-03	N/A
CAJA X 300 TABLETAS Comercial	020044615-04	N/A
CAJA X 300 TABLETAS Institucional	020044615-04	7703038020172
CAJA X 30 TABLETAS Muestra Médica	020044615-08	N/A

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

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Carbonato de Calcio 1500 mg y Vitamina D3 200 U.I.
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Carbonato de Calcio pesado equivalente a calcio 600 mg, Vitamina D3 (Colecalciferol) 200.0 UI
GRUPO ETARIO:	Adultos
POSOLOGÍA:	Como fuente extra de calcio, tomar una tableta después de las comidas o según indicación médica. 2 tabletas suministran la dosis diaria para un adulto. No tomar más de 2 tabletas en 24 horas.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Coadyuvante en el tratamiento de las deficiencias de Calcio y Vitamina D3
CONTRAINDICACIONES:	Hipercalcemia, Hipercalciuria. Adminístrese con precaución en pacientes con litiasis o insuficiencia renal. Evítese la administración concomitante con digitálicos. Contiene aspartame, no administrar en pacientes con Fenilcetonuria, porque este producto se metaboliza a Fenilalanina que puede causar toxicidad.
REACCIONES ADVERSAS:	Poco frecuentes: hipercalcemia, hipercalciuria.
INTERACCIONES:	Aumenta el riesgo de hipercalcemia con: diuréticos tiazídicos. Modifica la absorción de: tetraciclinas (administrar 2 h antes o de 4-6 h después); levotiroxina (administrar con 4 h de diferencia); quinolonas (administrar 2 h antes o 6 h después); Fe, Zn y ranelato de estroncio (administrar 2 h antes o 2 h después). Precaución con: glucósidos cardiotónicos. Absorción disminuida con: bisfosfonato (administrar al menos 1 h antes), orlistat.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Contrarresta el aumento de la PTH producido por la deficiencia de Ca que causa aumento de la resorción ósea. La vitamina D aumenta la absorción intestinal de Ca.
FARMACOCINÉTICA:	La absorción del calcio tiene lugar principalmente en la parte superior del intestino delgado mediante un proceso pasivo no saturable y por transporte activo saturable dependiente de vitamina D. La absorción de calcio elemento a partir de la sal de carbonato de calcio es del 53,7% en sujetos normales. El calcio se elimina a través de la orina, las heces y el sudor. La vitamina D se absorbe casi por completo (80%). En el plasma es transportada por una proteína transportadora de vitamina D hasta el hígado, lugar de la primera hidroxilación. La concentración de 25- hidroxi-colecalciferol (calcidiol) circulante es el indicador del nivel de vitamina D. El 25-hidroxi-colecalciferol se hidroxila nuevamente en el riñón a 1a,25-dihidroxi-colecalciferol El colecalciferol y sus metabolitos pueden almacenarse en músculo y en tejido adiposo durante varios meses. La vitamina D se elimina a través de la orina y las heces.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	El Carbonato de Calcio +Vitamina D3 está dentro de la categoría A riesgo para el uso en el embarazo, ya que no presenta ningún riesgo para el desarrollo del feto durante el primer trimestre del embarazo.
GRUPO TERAPÉUTICO	Suplementos minerales
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Calcio
SISTEMA ORGÁNICO:	Tracto alimentario y metabolismo
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperaturas menores de 30°C en el envase y empaque original
FOTOSENSIBLE:	NO
TERMOLÁBIL:	NO
HIGROSCÓPICO:	NO

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

PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Consumir inmediatamente una vez abierto el blíster.	
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS		
ASPECTO:	Tableta capsular biconvexa con logo de Laproff en una de sus caras y la otra ranurada.	
COLOR:	Rosa no homogéneo similar al Pantone 489 U	
OLOR	Característico	
IDENTIFICACIÓN:	CALCIO: La prueba cumple si se obtiene la absorción característica del calcio, según la técnica de espectrofotometría de absorción atómica. VITAMINA D3 HPLC: El tiempo de retención del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar.	
VALORACIÓN:	CALCIO: Entre 90,0 % y 125,0 % de la cantidad declarada de Carbonato de Calcio. Equivalente en mg de Calcio Elemental, al rango entre 540 mg y 750 mg. VITAMINA D3 (COLECALCIFEROL): Entre 90,0% y 165,0% de la cantidad declarada de Vitamina D3 (Colecalciferol).	
DISOLUCIÓN:	No menos que 75% (Q) de la cantidad declarada de Carbonato de Calcio es disuelta en 30 minutos.	
VARIACIÓN DE PESO:	El peso de no más de dos tabletas difiere del peso promedio en no más de 5%, y ninguna tableta difiere del peso promedio en más del 10%.	
DISOLVENTES RESIDUALES:	No más de 5000 ppm de disolvente residual Clase 3.	
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:	Incoloro y translúcido	
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO		
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 30 Tabletas 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.	
COLOR:	Correspondiente con el arte vigente.	
ALTO:	Caja x 30 Tabletas: 6,1 cm +/- 0,1 cm (6,0 cm – 6,2 cm)	
ANCHO:	Caja x 30 Tabletas: 8,6 cm +/- 0,1 cm (8,5 cm – 8,7 cm)	
PROFUNDIDAD:	Caja x 30 Tabletas: 2,8 cm +/- 0,1 cm (2,7 cm – 2,9 cm)	
PESO BRUTO:	Caja x 30 Tabletas: 70,5 g	
PESO NETO:	Caja x 30 Tabletas: 54,1 g	
TARA:	Caja x 30 Tabletas: 16,4 g	
ALTO:	Caja x 300 Tabletas: 8,6 cm +/- 0,1 cm (8,5 cm – 8,7 cm)	

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

ANCHO:	Caja x 300 Tabletas: 23,3 cm +/- 0,1 cm (23,2 cm – 23,4 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas: 6,4 cm +/- 0,1 cm (6,3 cm – 6,5 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas: 645,0 g
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas: 540,9 g
TARA:	Caja x 300 Tabletas: 104,1 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 30 Tabletas: 117 cajas plegadizas Caja x 300 Tabletas: 24 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 30 Tabletas: 10 cajas corrugadas Caja x 300 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 30 tabletas: 8,7 kg Caja x 300 tabletas: 16,0 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 30 tabletas: 39,5 cm de largo x 27,3 cm de ancho x 20,8 cm de alto Caja x 300 tabletas: 39,3 cm de largo x 25,5 cm de ancho x 35,2 cm de alto
BIBLIOGRAFÍA	
https://www.vademecum.es/medicamento-calcio/vitamina+d3+rovi_30586 https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/72175/FichaTecnica_72175.html#4-4-advertencias-y-precauciones-especiales-de-empleo	
OBSERVACIONES	
N/A	

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	Incluir información de empaque secundario para la presentación caja por 300 tabletas.	Leidy Posada 02/04/2018
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	Se actualiza ficha técnica a la versión 01 del formato LB-F001 Ficha Técnica de Producto Terminado. Se actualiza número, fecha de expedición y fecha de vencimiento del registro sanitario, además se actualiza tiempo de vida útil a 24 meses, se elimina presentación Caja x 10 Tabletas Muestra Médica, se incluye presentación Caja x 30 Tabletas Muestra Médica y se actualiza código CUM de la presentación Caja x 300 tabletas institucional, según resolución 2022016643 del 10/06/2022 por la cual se concedió la renovación del registro sanitario del producto. Se actualiza Grupo Terapéutico, Subgrupo Terapéutico y Sistema Orgánico según sitio web de consulta de registros sanitarios INVIMA. Se actualiza la especificación para la prueba de identificación, se cambia el nombre de la prueba "Uniformidad" por "Variación de Peso" y se incluyen las pruebas "Disolventes Residuales" y "Límite microbiológico" según metodología analítica LBID-MAPT002 Versión 06.	Leidy Posada Diego Ospina 30/06/2022

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

	Se adiciona material Earth Pack PVP, se actualiza peso bruto, peso neto y tara para ambas presentaciones, se actualiza cantidad de embalaje y peso bruto de embalaje para ambas presentaciones.	
04	Se incluye ítem "GRUPO ETARIO". Se actualizan dimensiones y pesos en características de material de empaque secundario, se actualiza cantidad de embalaje y peso bruto de embalaje para ambas presentaciones.	Leidy Posada 11/10/2022 Diego Ospina 11/10/2022

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Diego VB 12/10/22 Leidy P.L. 12-10-2022	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

FICHAS TECNICAS
LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

NOMBRE:	OSTEOCAL 600 mg TABLETAS
TITULAR:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S
FABRICANTE:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S
	ACONDICIONADOR: OPEN MARKET LTDA
VENTA:	SIN FORMULA FACULTATIVA
VIA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
FORMA FARMACÉUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA TABLETA RECUBIERTA CONTIENE: CALCIO ELEMENTAL (600 MG DE CARBONATO DE CALCIO, EQUIVALE A 240 MG DE CALCIO ELEMENTAL)
EMPAQUE PRIMARIO:	BLISTER EN PVC/ALUMINIO
PRESENTACIONES:	**COMERCIAL:** CAJA X 30 TABLETAS CAJA X 100 TABLETAS **INSTITUCIONAL:** CAJA X 70 TABLETAS CAJA X 100 TABLETAS **MUESTRA MÉDICA:** CAJA X 2 TABLETAS CAJA X 4 TABLETAS
INDICACIONES:	COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE DEFICIENCIAS ORGÁNICAS DE CALCIO
VIDA ÚTIL:	TRES AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 ° C
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2016M-002873-R2
FECHA DE ELABORACIÓN:	08 DE JUNIO DE 2020

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TÉCNICA

Nombre Genérico:	CARBIDOPA + LEVODOPA
Nombre Comercial:	CARBIDOPA X 25 MG Y LEVODOPA X 250 MG
Concentración:	CARBIDOPA 25 MG + LEVODOPA 250 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	CARBIDOPA: (+)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropionic acid monohydrate; (-)-l-α-Hydrazino-3,4-dihydroxy-α-methylhydrocinnamic acid monohydrate LEVODOPA: (-)-3-(3,4-Dihydroxyphenyl)-l-alanine
Formula Molecular:	CARBIDOPA: C10H14N2O4,H2O LEVODOPA:C9H11NO4
Peso Molecular:	CARBIDOPA: 244.2 g/mol LEVODOPA: 197.2 g/mol
No de CAS:	CARBIDOPA :38821-49-7 LEVODOPA :59-92-7
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	Anti parkinsoniano
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento. glaucoma de ángulo estrecho. embarazo y lactancia. los inhibidores no selectivos de la monoamino oxidasa (mao) están contraindicados para utilizarse con carbidopa/levodopa. estos inhibidores deben suspenderse mínimo dos semanas antes de iniciar la terapia con carbidopa/levodopa. carbidopa/levodopa puede ser administrado de forma concomitante con la dosis recomendada del fabricante de un inhibidor mao con selectividad para el mao tipo b (por ejemplo, hcl de selegilina). debido a que la levodopa puede activar un melanoma maligno, carbidopa/levodopa no puede ser utilizado en pacientes con lesiones de piel sin diagnóstico o historia de melanoma. pacientes menores de 18 años. precauciones: pacientes con desórdenes psíquicos. glaucoma de ángulo abierto. administrar con precaución a pacientes con daño cardiovascular, endocrino, hepático, pulmonar o renal, o con historia de úlcera gastroduodenal. en pacientes que reciben levodopa debe ajustarse la dosis. no debe ser utilizado en pacientes en embarazo y lactancia levodopa 250 mg carbidopa 25 mg debe usarse con gran precaución en pacientes con hipertiroidismo severo, frecuencia cardíaca aumentada (taquicardia), feocromocitoma, enfermedades cardiovasculares, hepáticas, renales, bronquiales y pulmonares severas, hematopoyesis severamente comprometida, psicosis severa, melanoma y lesiones de la piel que sugieran melanoma. precauciones y advertencias carbidopa/levodopa no está recomendado para el tratamiento de reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos. carbidopa/levodopa se puede administrar a pacientes que ya están en tratamiento con levodopa sola; sin embargo, si se va a administrar carbidopa/levodopa, la administración de levodopa sola se debe suspender 12 horas antes de comenzar la administración de carbidopa/levodopa. carbidopa/levodopa se debe administrar a una dosis que proporcione aproximadamente un 20 % de la dosis previa de levodopa. en pacientes previamente

Contraindicaciones:	tratados con levodopa sola, pueden aparecer discinesias porque la carbidopa permite que llegue más levodopa al cerebro y, por ello, se forme más dopamina. la aparición de discinesias puede requerir una reducción de la dosis. como sucede con levodopa, carbidopa/levodopa puede causar movimientos involuntarios y trastornos mentales estas reacciones se relacionan con un aumento de dopamina cerebral después de la administración de levodopa. la aparición de estos síntomas puede requerir una reducción de la dosis. se debe vigilar estrechamente a los pacientes por el posible desarrollo de depresión con tendencias suicidas concomitantes. los pacientes con psicosis o con antecedentes de psicosis se deben tratar con precaución (ver sección posología y forma de administración). se deben tomar precauciones en caso de administración conjunta de medicamentos psicoactivos y carbidopa/levodopa (ver sección interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). carbidopa/levodopa se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar grave, asma bronquial, insuficiencia renal, enfermedad endocrina o insuficiencia hepática, o con historia de úlcera péptica (debido a la posibilidad de hemorragia gastrointestinal alta) o de convulsiones. carbidopa/levodopa se debe administrar con precaución a pacientes con historia de infarto de miocardio reciente, que presentan arritmias residuales auriculares, nodales o ventriculares. se debe monitorizar la función cardíaca especialmente durante el período inicial de ajuste de dosis. los pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto pueden ser tratados con carbidopa/levodopa, siempre y cuando la presión intraocular esté bien controlada antes del tratamiento y se asegure un control riguroso de la presión intraocular durante el tratamiento. el síndrome de desregulación de la dopamina (sdd) es un trastorno adictivo que provoca el uso excesivo del producto, observado en algunos pacientes tratados con carbidopa/levodopa. antes del inicio del tratamiento, se debe advertir del riesgo potencial de desarrollar sdd a pacientes y cuidadores. trastornos del control de los impulsos se debe vigilar regularmente el desarrollo de trastornos del control de los impulsos. tanto los pacientes como los cuidadores deben estar familiarizados con los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos, incluyendo juego patológico, libido aumentada, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones e ingesta compulsiva que pueden ocurrir en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos y/o otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa, incluyendo carbidopa/levodopa. se recomienda revisar el tratamiento si se desarrollan dichos síntomas. se ha notificado un complejo de síntomas que asemeja el síndrome neuroléptico maligno, que incluyen rigidez muscular, temperatura corporal elevada, cambios mentales y aumento de la creatinina fosfoquinasa en suero, cuando se interrumpe la administración de agentes antiparkinsonianos bruscamente. por tanto se debe vigilar estrechamente a los pacientes cuando la dosis de carbidopa/levodopa se reduzca de un modo brusco o se interrumpa, especialmente si los pacientes están siendo tratados con neurolépticos. como con levodopa, se recomienda la realización de evaluaciones periódicas de las funciones hepática, hematopoyética, cardiovascular y renal durante el tratamiento a largo plazo. cuando se requiera anestesia general, el tratamiento con carbidopa/levodopa se debe continuar mientras el paciente pueda tomar líquidos y medicación por vía oral. si se interrumpe el tratamiento temporalmente (se suspende la noche anterior y luego se reinstaura), se debe administrar la dosis habitual tan pronto como el paciente vuelva a ser capaz de tomar medicación por vía oral. el tratamiento con levodopa se ha asociado con la aparición de somnolencia y episodios repentinos de sueño. muy raramente se han notificado episodios repentinos de sueño en el transcurso de actividades cotidianas, en ocasiones sin que el paciente lo advirtiera y sin que ello fuera precedido por señales de aviso (ver sección conducción y uso de máquinas). melanoma: estudios epidemiológicos

Contraindicaciones:	enfermedad de parkinson tienen un riesgo mayor (aproximadamente de 2 a 6 veces mayor) de desarrollar un melanoma que la población general. no está claro si el aumento del riesgo observado, es debido a la enfermedad de parkinson u a otros factores, como medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de parkinson. por las razones expuestas anteriormente, se aconseja a los prescriptores y pacientes, controlar de forma regular y frecuente los melanomas cuando se utilice carbidopa/levodopa para alguna indicación. lo ideal sería que personas debidamente cualificadas fueran los que realizaran los exámenes periódicos de la piel (por ejemplo, dermatólogos). población pediátrica (menores de 18 años) no se ha establecido la seguridad y eficacia de carbidopa/levodopa en la población pediátrica, y por tanto no se recomienda su uso.
Condiciones de Almacenamiento:	Manténgase en lugar seco a temperaturas inferiores a 30ºc Protegido de la luz y la humedad
Registro Sanitario:	INVIMA2022M-007252-R2□
Modalidad del Registro Sanitario:	Fabricar y Vender
Código ATC:	N04BA02
Presentación Comercial:	Caja x 30 tabletas en blíster PVC/PVDC/aluminio por 10 tabletas cada blíster
Vida útil:	25 meses
Condición de Venta:	Con formula facultativa
Código CUM:	001980397-01
Código de Barras:	7705959003609
Elaborado por: Fecha:	Maria Paola Torres 5/02/2024

COMPOSICIÓN: Cada Tableta contiene 300 mg de Carbonato de Litio.

FARMACOCINÉTICA: El Litio por vía oral se absorbe rápidamente a nivel del tracto gastrointestinal en un periodo de 6 a 8 horas; los picos máximos de concentración sérica se obtienen 0,5 a 2 horas cuando se administra en tabletas. La concentración plasmática terapéutica se logra entre dos a cuatro horas después de la administración, el equilibrio se logra entre el quinto y el octavo día. La eliminación predominante es por medio del riñón (90%), menos del 1% en las heces y 4 – 5% en el sudor. El coeficiente de depuración total representa alrededor del 20% del total de la filtración glomerular. Los estudios cinéticos después de dosis única y tratamiento continuo, permiten afirmar que no hay acumulación del producto. La competencia entre los iones de Sodio y de Litio en el momento de la reabsorción a nivel del túbulo proximal, explica por qué grandes variaciones en la eliminación del sodio perturban la litemia. La eliminación renal es rápida al inicio de la terapia y se hace más lenta con administración crónica; uno a dos tercios de una dosis de ataque se excreta durante una fase de eliminación acelerada de 6 a 12 horas, seguido por una fase lenta durante 10 a 14 días. El litio no se une a las proteínas plasmáticas y no sufre biotransformación metabólica; posee una vida media de eliminación de 24 horas en adultos, 18 horas en adolescentes, y superior a 36 horas en los ancianos.

INDICACIONES: Antidepresivo, agente antipsicótico, normotípico, regulador del humor, prevención de recaídas en las sicosis maniaco depresivas y en los estados esquizoafectivos intermitentes. Tratamiento curativo de los estados de excitación maniática ó hipomaniáticas.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción renal y ancianos. No administrarse durante el embarazo y la lactancia; puede incrementar las incidencias cardiacas y otras anomalías, especialmente la anomalía de Ebstein's; hipersensibilidad al medicamento, insuficiencia hepática, hipertensión arterial.

PRECAUCIONES DE EMPLEO: Deben practicarse los siguientes exámenes ates de iniciar el tratamiento:
Examen de función renal: se recomienda la búsqueda de una proteinuria y la medición del aclaramiento renal de la creatinina.
Prueba de embarazo: Asegurarse que la mujer en edad de procrear no está esperando y/o utiliza tratamiento anticonceptivo efectivo antes de empezar el tratamiento.
Tiroides: Debe medirse el nivel de hormonas tiroideas T3, T4 de la TSH plasmática, del Yodo proteico (PBI) y/o del índice de tiroxina libre (un eventual hipotiroidismo deberá ser corregido antes de empezar el tratamiento).
EEG: Puede Alterarse en caso de epilepsia o de antecedentes convulsivos.
Examen cardiaco: El litio causa modificaciones de la repolarización sobre todo a altas dosis o en caso de sobredosis. Debe entonces ser utilizado con prudencia y bajo el control de un especialista en pacientes con problemas de arritmias paroxística o permanentes crónicas.
Glucemia en ayunas: En caso de aumento de peso otra medición deberá realizarse en el curso del tratamiento.
Otras precauciones: Es indispensable explicar al paciente la necesidad de tomar el medicamento en forma regular y permanente con el fin de asegurar el éxito del tratamiento. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas .Medición de la

litemia durante el tratamiento. No modificar el aporte de sodio. Debe evitarse su administración en caso de problemas en la función ventricular.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Neurolépticos: (clorpromazina, haloperidol, flufemacina, tioridazina); síndrome de confusión y aumento rápido de la litemia.

Carbamazepina: riesgo de neurotoxicidad reversible una vez que se suspende el tratamiento con el litio.

Inhibidores de la enzima convertidora: aumento de la litemia.

Diuréticos: aumento de la litemia con signos de sobredosis.

AINEs: diclofenaco, ketoprofeno, piroxicam y por extrapolación todos los AINEs, salvo los salicilatos. La indometazina y la fenilbutazona facilitan la reabsorción tubular del litio y pueden elevar sus niveles séricos.

Anfetaminas: el litio puede antagonizar los efectos estimulantes centrales de estos medicamentos.

Yodo, Yoduro de Calcio y de Potasio: posible potencialización de los efectos hipotiroidianos del litio.

EFECTOS ADVERSOS:

Neurológicos: Temblor es el más frecuente de los efectos adversos; puede presentarse con niveles terapéuticos y responde al uso del propanolol. También pueden presentarse hiperactividad motora, coreoatetosis ataxia, disartria y afasia. Algunos pacientes pueden desarrollar confusión mental marcada y movimientos anormales que obligan a la suspensión de la terapia y monitoreo de las cifras de litio en sangre.

Psíquicos: Sedación, letargia, obnubilación.

Renales: Poliuria y polidipsia; efectos frecuentes que se presentan con niveles terapéuticos; la principal anomalía fisiológica es una pérdida de la capacidad del túbulo colector para retener agua bajo influencia de la hormona antidiurética (HAD), lo que resulta en aclaramiento excesivo de agua. Se han encontrado casos de diabetes insípida nefrogénica inducida por el litio, resistente a la vasopresina pero sensible a la amilorida. La poliuria de aparición temprana desaparece espontáneamente, pero si se presenta tardamente es necesaria una buena evaluación de la función renal, reducción de la dosis o adición de un diurético tiazídico. Puede presentarse nefritis crónica intersticial y síndrome nefrótico inducido por el litio. Los pacientes en tratamiento con litio deberán evitar deshidratación que incrementa la concentración en la orina.

Musculares: hipotonía muscular.

Aumento de peso.

Bocio aislado o asociado a un hipotiroidismo (a veces hipertiroidismo).

Tiroides: El litio disminuye la función tiroidea en muchos pacientes, reversible al suspender la terapia.

Accidentes cardiacos: una degeneración miofibrilar con infiltración intersticial linfocitaria ha sido descrita.

Sangre: hiperleucositosis con hiperneutrofilia y linfocitopenia.

Sed y poliuria.

Manifestaciones cutáneas: Acné, agravación o iniciación de soriasis.

Digestivos: Nauseas, vómitos y diarreas.

SOBREDOSIS: En caso de intoxicación grave, los principales signos son los cardiacos con perturbación del ECG neurológicos, vértigos, trastornos en la vigilancia, hiperreflexia, confusión, convulsiones y finalmente coma. La aparición de estos síntomas necesita: detención inmediata del tratamiento, control urgente de la litemia, y aumento de la excreción por la alcalinización de orina, diuresis osmótica y adición de cloruro de sodio.

Otros efectos secundarios: Se pueden presentar reacciones alérgicas tipo dermatitis y/o vasculitis. Erupciones acneiformes, trastornos de la función sexual en varones, síndrome de pseudotumor cerebral, incontinencia o urgencia miccional y temblores. Los efectos secundarios descritos se pueden presentar aun con concentraciones terapéuticas de litio, son leves cuando los niveles séricos son menores de 1,5 mEq/L, cifras de litio mayores a 2 mEq/L son potencialmente tóxicas

TOXICIDAD:

Efectos tóxicos leves: nauseas que dura pocos días, temblor fino en manos y/o mandíbula, vómito y diarrea.

Efectos tóxicos moderados: anorexia, vómito, diarrea profusa, sed, poliuria, temblor fuerte, debilidad muscular, espasmos, sedación y ataxia.

Efectos tóxicos severos: hiperreflexia, temblores, atetosis, confusión, estupor, arritmias cardiacas, hipotensión, convulsiones y muerte.

La intoxicación aguda se manifiesta por vómito, diarrea profusa, temblor, ataxia, hiperreflexia, confusión convulsiones y coma; la administración crónica puede conducir a la aparición de aumento benigno, difuso y no hipersensible de la glándula tiroides; aumenta la captación de I131, el Yodo ligado a las proteínas plasmáticas disminuye, así como la tiroxina libre; los pacientes permanecen eutiroideos y no es frecuente el hipotiroidismo clínico. Los síntomas disminuyen al suspender la terapia o con la administración concomitante de hormona tiroidea.

Uso en el embarazo y lactancia: No se recomienda, especialmente en el primer trimestre, porque el Litio cruza la barrera placentaria y se encuentra en cantidades iguales en la sangre fetal; produce bocio neonatal, depresión del SNC, hipotonía, cianosis, letargo, soplos cardiacos, y aumento de la frecuencia de anomalías cardiovasculares del recién nacido, especialmente malformación de Ebstein (FDA: Categoría D- teratogénico) El Litio se excreta en la leche materna en concentraciones cercanas a la mitad de las plasmáticas; signos y síntomas de toxicidad (hipotonía, hipotermia, cianosis, y cambios en el ECG) pueden aparecer en los recién nacidos alimentados con leche materna de madres que se encuentran en terapia con litio

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: La edad, peso y función renal deben evaluarse antes de iniciar la terapia con carbonato de Litio. La posología debe individualizarse para cada paciente según las concentraciones sanguíneas y la respuesta clínica. La dosis necesaria para mantener la litemia activa, varía según el individuo .Hay que estabilizar a la mínima cantidad necesaria eficaz. La Cmin (Concentración mínima plasmática eficaz recomendada): El nivel mínimo recomendado de litemia eficaz es de 0,5 a 0,9 mEq/L. Los niveles de litemia deben medirse en la mañana, justo antes de la próxima dosis. La administración del Carbonato de Litio 300 mg puede iniciarse con 600 mg/ día en 2 tomas (8:00 a.m. y 8:00 p.m.) La dosis puede aumentarse, dependiendo de los

niveles de litemia a 3 tabletas día (8:00a.m., 2:00 p.m. y 8:00 p.m.) El Carbonato de Litio es mejor tolerado si se administra inmediatamente después de las comidas.

La dosis diaria oscila entre 600 a 3600 mg, aunque la mayoría de los pacientes requieren de 1500 a 1800 mg/día. Cada 300 mg contienen 8 mEq de litio. La dosis diaria total debe dividirse siempre en 3 ó 4 tomas PATRA evitar molestias gástricas.

La decisión de tratamiento profiláctico depende de muchos factores a saber: frecuencia y severidad de episodios previos, patrón ascendente de aparición y grado de compromiso del paciente a seguir un programa indefinido de terapia.

Los sujetos con más de un episodio al año son los principales candidatos a seguir una terapia de mantenimiento, la cual alcanza resultados óptimos con niveles de 0,5 a 1,0 mEq/L .La dosis máxima diaria no debe exceder de 2,4 g.

Niños mayores de 12 años: Inicialmente 15 a 20 mg/ kg / día (0,4 a 0,5 mEq), en dos o tres dosis divididas; la dosis debe ajustarse semanalmente según las concentraciones de litio en sangre.

PRESENTACION:
Blíster por 10 tabletas en caja por 100 tabletas de 300 mg de Carbonato de Litio.
Registro Sanitario INVIMA 2010M-0010810.
La tableta puede presentar una superficie porosa debido a que no cuenta con recubrimiento.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	CARVEDILOL
Nombre Comercial:	CARVEDILOL 6.25 MG TABLETAS
Concentraciòn:	6,25 MG
Titular (es) del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A. SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	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:	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 2019M-0010098-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	15/11/2024
Còdigo ATC:	C07AG02

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Presentaciòn Comercial:	CAJA PLEGADIZA POR 300 TABLETAS EN BLISTER PVC-PVDC/ ALUMINIO BLANCO
Còdigo CUM:	020005748-07
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7705959884314
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	01.09.2022

Identificación del Producto			
NOMBRE COMERCIAL	**CEFAFLEX**		
Principio (s) Activo (s)	CEFALEXINA		
Descripción	Forma:	Polvo	
	Color:	Blanco	
	Olor – Sabor:	Característico	
Forma Farmacéutica	Polvo para Suspensión		
Presentación	Frasco por 60, 80, 100 ml		
Envase	Frasco Pead Natural. Tapa Plástica Blanca 28 mm con Liner.		
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.		
Dimensiones del Producto		Estuche x 50 Tabletas	Estuche x 250 Tabletas
	Alto:	11.5 cm	11.1 cm
	Ancho:	5.0 cm	5.5 cm
	Largo:	5.3 cm	5.3 cm
Embalaje	Corrugada por 210 Unidades Corrugada por 120 Unidades		
Peso neto	Frasco 60 mL	79,08 g	
	Corrugada por 210 Unidades	13,23 kg	
	Frasco 100 mL	80,03 g	
	Corrugada por 120 Unidades	10,05 kg	
Concentración	250 mg / 5 ml.		
Composición	Cada 100 ml de suspensión reconstituida de Cefaflex polvo para Suspensión contiene: Cefalexina base 5.0 g.		

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmacéutica S.A, Labquifar LTDA y Ophalac, para su uso interno exclusivamente
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

	Cada cucharadita de 5 ml contiene: 250 mg de Cefalexina Base.
Vía de Administración	Vía Oral.
Vida útil del producto	2 años.
Producto estéril	No
Registro Sanitario	INVIMA 2023M-0007525 R1
Código ATC	J01DB01
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A.
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.
Indicaciones	Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la cefalexina.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a las cefalosporinas y/o penicilinas. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.
Precauciones	Precaución extrema si es imprescindible usar en alérgicos a penicilinas; antecedente de alergia medicamentosa; riesgo de colitis pseudomembranosa (tener presente si aparece diarrea) y de sobreinfección por microorganismos no sensibles en tto. Prolongado (vigilar); I.R., vigilar y reducir dosis; se han notificado casos de pustulosis exantemática generalizada aguda (monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar reacciones cutáneas e interrumpir el tto. si aparecen y considerar una alternativa terapéutica).
Reacciones Adversas	Algunos de los efectos secundarios de la cefalexina a nivel del tracto gastrointestinal son náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, urticaria en algunas ocasiones puede haber prurito anal y genital.
Interacciones Medicamentosas y otras	**Aumento del efecto:** Dosis altas de probenecid disminuyen la excreción de Cefalexina. Los aminoglucósidos en combinación con Cefalexina pueden generar toxicidad aditiva. Se puede presentar efecto antabuse o disulfiram cuando se ingiere con alcohol. **Consideraciones dietarias:** La comida disminuye y retarda el tiempo en alcanzar la concentración sérica pico o máxima, pero la totalidad del fármaco se absorbe. Puede tomarse con alimento si se presenta molestia estomacal. El curso completo del tratamiento (10-14 días) debe ser cumplido en su totalidad para asegurar la erradicación del microorganismo. Las mujeres deben reportar si hay signos de vaginitis. Puede interferir con anticonceptivos orales.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Categoría B:** No existen evidencias de riesgo en la especie humana. Los estudios en animales no han demostrado un efecto adverso sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales han demostrado efectos adversos diferentes a una disminución en la fertilidad.

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmacéutica S.A, Labquifar LTDA y Ophalac, para su uso interno exclusivamente
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

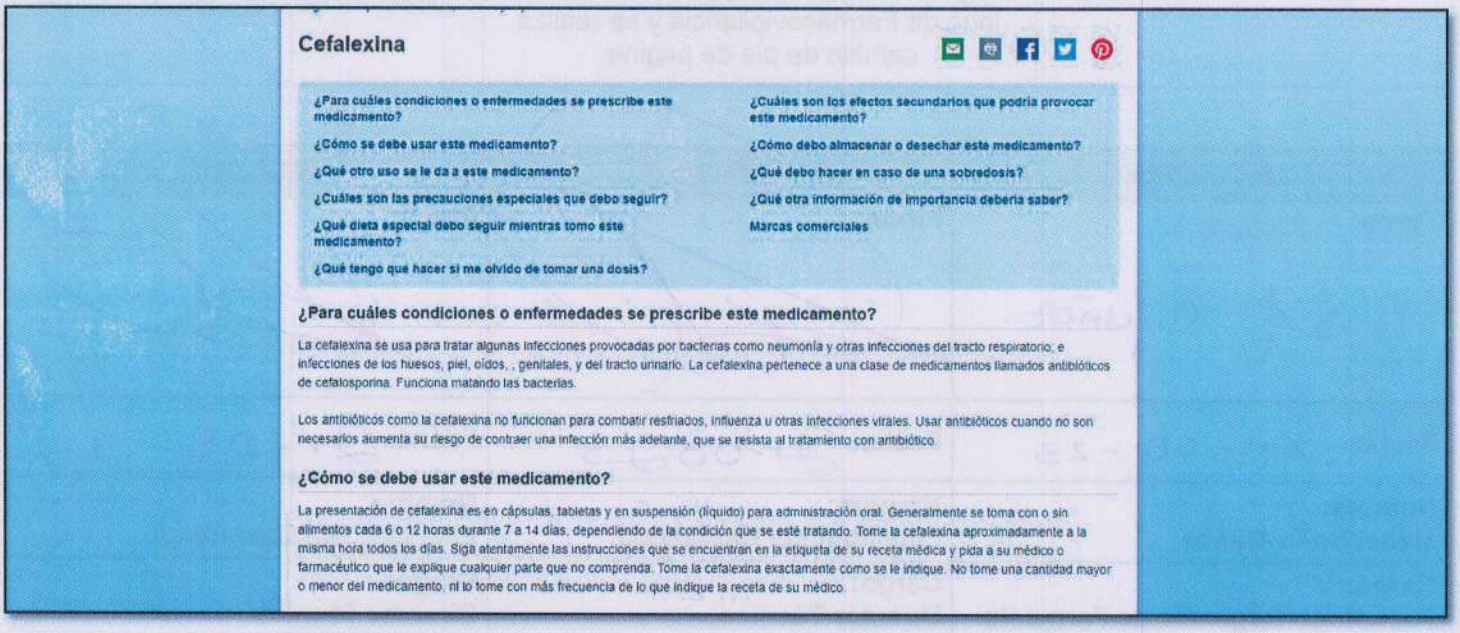
Posología	Según Prescripción médica.
Condiciones de Venta	Con Formula facultativa.

BIBLIOGRAFIA:

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682733-es.html

https://www.vademecum.es/equivalencia-lista-cefaflex+tablet+500+mg-colombia-j01db01-co_1

Anexo 1:



Cefalexina

¿Para cuáles condiciones o enfermedades se prescribe este medicamento?
¿Cómo se debe usar este medicamento?
¿Qué otro uso se le da a este medicamento?
¿Cuáles son las precauciones especiales que debo seguir?
¿Qué dieta especial debo seguir mientras tomo este medicamento?
¿Qué tengo que hacer si me olvido de tomar una dosis?
¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?
¿Cómo debo almacenar o desechar este medicamento?
¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?
¿Qué otra información de importancia debería saber?
Marcas comerciales

¿Para cuáles condiciones o enfermedades se prescribe este medicamento?

La cefalexina se usa para tratar algunas infecciones provocadas por bacterias como neumonía y otras infecciones del tracto respiratorio, e infecciones de los huesos, piel, oídos, , genitales, y del tracto urinario. La cefalexina pertenece a una clase de medicamentos llamados antibióticos de cefalosporina. Funciona matando las bacterias.

Los antibióticos como la cefalexina no funcionan para combatir resfriados, influenza u otras infecciones virales. Usar antibióticos cuando no son necesarios aumenta su riesgo de contraer una infección más adelante, que se resista al tratamiento con antibiótico.

¿Cómo se debe usar este medicamento?

La presentación de cefalexina es en cápsulas, tabletas y en suspensión (líquido) para administración oral. Generalmente se toma con o sin alimentos cada 6 o 12 horas durante 7 a 14 días, dependiendo de la condición que se esté tratando. Tome la cefalexina aproximadamente a la misma hora todos los días. Siga atentamente las instrucciones que se encuentran en la etiqueta de su receta médica y pida a su médico o farmacéutico que le explique cualquier parte que no comprenda. Tome la cefalexina exactamente como se le indique. No tome una cantidad mayor o menor del medicamento, ni lo tome con más frecuencia de lo que indique la receta de su médico.

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmacéutica S.A, Labquifar LTDA y Ophalac, 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 de Garantía de Calidad
03	21-08-23	Se modifica formato en general, agregando código ATC, se actualiza Registro Sanitario, se realiza cambio de logo de Farmacovigilancia y se realiza cambio de pie de página.	Lina Marcela Castañeda Directora de Garantía de Calidad

ELABORÓ:	REVISÓ:	APROBÓ:
Firma: M. Muñoz.	Firma:	Firma:
Fecha: 21-08-23	Fecha: 21-08-23	Fecha: 21-08-23
Nombre: Mabel Sofia Muñoz.	Nombre: Lina Marcela Castañeda.	Nombre: Lina Marcela Castañeda.
Cargo: Tecnólogo Regencia de Farmacia.	Cargo: Director Técnico.	Cargo: Director Técnico.
SELLO ORIGINAL: ORIGINAL		SELLO COPIA:

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmacéutica S.A, Labquifar LTDA y Ophalac, 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:	CEFALEXINA
Nombre Comercial:	CEFALEXINA 500 MG CAPSULAS
Concentraciòn:	500 MG
Titular del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SYNTOFARMA S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(7R)-3-Methyl-7-(α-d-phenylglycylamino)-3-cephem-4-carboxylic acid monohydrate
Formula Molecular:	C16H17N3O4S,H2O
Peso Molecular:	365.4 g/mol
No de CAS:	23325-78-2
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	INFECCIONES PRODUCIDAS POR GÉRMENES SENSIBLES A LA CEFALEXINA.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A LAS PENICILINAS Y/O CEFALOSPORINAS. ADMINISTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M-006629-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	26/07/2026
Còdigo ATC:	J01DB01
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 300 CÁPSULAS EN VEINTICINO BLISTER PVC-ALUMINIO POR 12 CAPSULAS CADA UNO.
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Codigo CUM:	000044405-04
Còdigo de Barras:	7705959015220
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	01.09.2022

INFORMACIÓN TÉCNICA
VI T67 167

1. **NOMBRE DEL PRODUCTO: CEFALOTINA x 1,0 g**
2. **PRINCIPIO ACTIVO: CEFALOTINA**
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 ampolla contiene Cefalotina sódica equivalente a 1,0 g de Cefalotina.

7. **CARACTERISTICAS FISICOQUÍMICAS:**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES
Aspecto	Polvo cristalino libre de partículas extrañas
Color	Blanco a blanquecino
Apariencia de la solución reconstituida	Solución traslucida libre de partículas extrañas.
pH	6,0 - 8,5
Identificación de cefalotina	Tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra corresponde al obtenido para el estándar
Uniformidad de dosificación	Aproximadamente 1,076 g/vial de Cefalotina 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 0,10 EU/mg de Cefalotina

8. **METODO ANALITICO:** Valoración por HPLC de Cefalotina.
9. **INDICACIONES:** Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la Cefalotina.
10. **DOSIFICACIÓN:** Según prescripción médica.
    Via de administración: Intravenosa.
    Reconstitución: El contenido del frasco vial puede reconstituirse con Agua estéril para inyección, Cloruro de sodio 0,9% o Dextrosa 5%, agitar hasta obtener una solución traslucida libre de partículas. Para perfusión, diluir con agua estéril para inyección y posteriormente llevar a una solución de Cloruro de sodio 0,9% o Dextrosa 5%.

11. CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a las cefalosporinas y/ o penicilinas.

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Solo debe utilizarse en embarazo y lactancia si es estrictamente necesario. Las reacciones adversas que llegan a presentarse con mayor frecuencia son las relacionadas con reacciones de hipersensibilidad como: erupción cutánea, urticaria, eosinofilia, fiebre, anafilaxia y reacciones semejantes a la enfermedad del suero.

Ocasionalmente puede presentarse hipersensibilidad: eosinofilia y fiebre medicamentosa asociada con otras reacciones alérgicas. Estas reacciones se presentan más a menudo en los pacientes con antecedentes de alergia, particularmente a la penicilina. **Eventos gastrointestinales:** pueden presentarse síntomas de colitis seudomembranosa durante o después del tratamiento con cefalotina. Aunque raros, ha habido informes de diarrea, náuseas y vómitos. **Sistema sanguíneo:** ha habido informes de neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica. **Efectos renales**: se ha observado un aumento en el nitrógeno ureico sanguíneo y una disminución en la depuración de creatinina especialmente en los pacientes que previamente han presentado insuficiencia renal. **Otros:** ocurrieron reacciones locales en el sitio de la administración intramuscular; éstas incluyeron dolor e inflamación. La administración por vía intravenosa puede causar tromboflebitis, usualmente cuando se aplican más de 6 g/día y por más de 3 días consecutivos. Interacciones: Interacciones medicamentosas: el uso concomitante de cefalosporinas y aminoglucósidos puede llegar a causar un aumento en la incidencia de nefrotoxicidad**.**

12. ALMACENAMIENTO

Conservar el producto sin reconstituir a temperatura ambiente a no más de 30°C. Una vez reconstituido el producto conservar según la siguiente información:

MEDIO DE RECONSTITUCIÓN	TEMPERATURA	TIEMPO DE CONSERVACIÓN
Agua estéril para inyección 5 mL	Ambiente (a no más de 30°C) protegido de la luz y el calor	12 horas
	Refrigeración (2 a 8°C)	96 horas
Cloruro de sodio al 0,9% 10 mL	Ambiente (a no más de 30°C)) protegido de la luz y el calor	8 horas
	Refrigeración (2 a 8°C)	72 horas
Dextrosa en agua destilada al 5% 10 mL	Ambiente (a no más de 30°C)) protegido de la luz y el calor	8 horas
	Refrigeración (2 a 8°C)	72 horas

SOLUCIONES RECONSTITUIDAS POR PERFUSIÓN				
	Solución Dilución	**Volumen final**	**TEMPERATURA**	**TIEMPO DE CONSERVACIÓN**
Solución reconstituida en agua estéril para inyección 10 mL	Cloruro de sodio 0,9% 10 mL	100 mL	Ambiente (a no más de 30°C)) protegido de la luz y el calor	12 horas
			Refrigeración (2 a 8°C)	48 horas
	Dextrosa en agua destilada al 5% 10 mL	100 mL	Ambiente (a no más de 30°C)) protegido de la luz y el calor	12 horas
			Refrigeración (2 a 8°C)	48 horas

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. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo formula médica.

13. **PRESENTACIONES:** Frasco vial x 1 g
    Caja plegadiza x 10 viales de 1 g
    Bandeja x 50 viales de 1 g
14. **LICENCIA DE VENTA:** Reg. San. Invima No.: 2021M-0020200
15. **VIDA UTIL:** Dos años a partir de la fabricación
16. **FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO:** 2021-06-16
17. **CONTROL DE CAMBIOS:**

FECHA	**EDICIÓN**	**MOTIVO CAMBIO**	**RESPONSABLE Y CARGO**
2021-06-16	1	Creación documento según registro y artes.	Juliana Patiño Analista de Investigación y Desarrollo

INFORMACIÓN TÉCNICA
VI T67 168

1. **NOMBRE DEL PRODUCTO: CEFAZOLINA x 1,0 g**
2. **PRINCIPIO ACTIVO: CEFAZOLINA**
3. **ACCIÓN FARMACOLÓGICA:** ANTIBIÓTICO
4. **FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo para reconstituir a solución inyectable
5. **USO:** Se emplea en humanos como antibiótico bactericida.
6. **COMPOSICIÓN:**
   Cada vial contiene Cefazolina Sódica, equivalente a 1 g de Cefazolina base.

7. **CARACTERISTICAS FISICOQUÍMICAS:**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES
Aspecto	Polvo cristalino libre de partículas extrañas
Color	Blanco a blanquecino
Apariencia de la solución reconstituida	Solución traslucida libre de partículas extrañas.
Identificación	A: Tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra corresponde al obtenido para el estándar
	B: El espectro UV de la muestra corresponde con el del estándar.
	C: Sodio: Formación de precipitado rojo
pH (solución 100 mg/ml)	4,0 -6,0
Valoración de cefazolina	0,90-1,15g/vial 90%-115%
Uniformidad de dosificación	Aproximadamente 1,0 g/vial de Cefazolina Valor de aceptación menor a L1 Contenido por vial entre los límites de aceptación
Endotoxinas	≤ 0,15 UE/mg de Cefazolina
Esterilidad	Cumple

8. **METODO ANALITICO:** Valoración por HPLC de Cefazolina
9. **INDICACIONES:** Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la cefazolina
10. **DOSIFICACIÓN:** Según prescripción médica.
    Vía de administración: Intravenosa-Intramuscular.
    Reconstitución: El contenido del frasco vial puede reconstituirse con Cloruro de sodio 0,9%, agua para inyección, Dextrosa 5% o Lactato de ringer agitar hasta obtener una

solución traslucida libre de partículas.

11. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** Hipersensibilidad al principio activo, cefalosporinas o alguno de los excipientes incluidos.
Antes de iniciar el tratamiento con cefazolina, se debe investigar cuidadosamente sobre reacciones previas de hipersensibilidad del paciente a la cefazolina o a otros betalactámicos. Hay alguna evidencia de alergia cruzada parcial entre las penicilinas y las cefalosporinas. Hay pacientes que han presentado reacciones graves (incluyendo anafilaxia) a ambos fármacos. En caso de reacción de hipersensibilidad aguda se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y se instaurará el tratamiento adecuado. Las cefalosporinas pueden ser adsorbidas en la superficie de las membranas de los glóbulos rojos haciendo que los anticuerpos de estas células reaccionen frente a ellas. Esto puede producir que el test de Coombs sea positivo y en raras ocasiones puede producirse anemia hemolítica. Debido a esta reacción puede producirse reactividad cruzada con penicilinas. Se ha informado de casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los antibióticos de amplio espectro (incluidos macrólidos, penicilinas semisintéticas y cefalosporinas). Por ello, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollen diarrea en asociación con el uso de los antibióticos. Son casos con alteración de la flora normal del colon, con desarrollo abundante de Clostridium difficile, cuya toxina parece ser la causa de esta colitis. Los casos leves, con cambios mínimos, pueden ceder con la supresión del tratamiento sólo. En los casos moderados o graves se precisa sigmoidoscopia, antibioterapia adecuada, soluciones de electrolitos y proteinoterapia. Cuando la colitis no se resuelva al retirar el antibiótico o cuando sea grave, el fármaco de elección es la vancomicina oral. El exceso de crecimiento de organismos no susceptibles puede ser el resultado del uso prolongado de cefazolina. Es esencial que el paciente sea observado cuidadosamente. Cuando se administra cefazolina a pacientes con insuficiencia renal, se debe reducir la dosis diaria para evitar toxicidad. La cefazolina no se debe administrar por vía intratecal. Existen informes de toxicidad severa del SNC, incluidas convulsiones, cuando se administra cefazolina por esta vía. Las cefalosporinas pueden estar asociadas con una caída en la actividad de la protrombina. Aquellos en riesgo incluyen pacientes con insuficiencia renal o hepática o estado nutricional deficiente, así como pacientes que reciben un tratamiento prolongado de terapia antimicrobiana y pacientes previamente estabilizados con terapia anticoagulante. El tiempo de protrombina debe ser monitoreado en pacientes en riesgo y la vitamina K exógena administrada según indicaciones. La cefazolina no se debe administrar a prematuros ni a niños menores de 1 mes ya que no se dispone de datos de seguridad. Fertilidad, embarazo y lactancia Uso durante el embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este fármaco deberá utilizarse solamente en el embarazo cuando sea claramente necesario. La cefazolina atraviesa fácilmente la barrera placentaria pasando a la sangre del cordón umbilical y al líquido amniótico. Uso en el parto: cuando se ha administrado cefazolina antes de una cesárea, los niveles en la sangre del cordón han sido aproximadamente de un cuarto a un tercio los niveles maternos. El fármaco no ha demostrado efectos adversos en el feto. Uso en la lactancia: la cefazolina está presente en muy bajas

concentraciones en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administra cefazolina a mujeres durante la lactancia. **Interacciones**: La cefazolina no debe administrarse junto a otros antibióticos que tengan un mecanismo de acción bacteriostático (por ejemplo, tetraciclinas, sulfonamidas, eritromicina, cloranfenicol) ya que se han observado efectos antagonistas en pruebas in vitro. El probenecid puede disminuir la secreción tubular renal de las cefalosporinas cuando se administran simultáneamente, lo que da lugar a unos niveles sanguíneos más elevados y prolongados. Pruebas de laboratorio: Se han presentado tests antiglobulina (Coombs) directos e indirectos positivos; esto puede también ocurrir en neonatos cuyas madres hayan recibido cefalosporinas antes del parto. Se puede producir una reacción positiva falsa de glucosa en la orina con sustancias reductoras, pero esto no sucede cuando se usan métodos específicos para la glucosa oxidasa. **Reacciones adversas:** Se han observado las reacciones adversas siguientes: Infecciones e infestaciones: vaginitis y moniliasis genital. Reacciones alérgicas (hipersensibilidad): fiebre medicamentosa, erupción cutánea, prurito vulvar, eosinofilia. En casos raros se han descrito reacciones dérmicas graves (síndrome de Stevens-Johnson) relacionadas con la administración de cefazolina. También pueden producirse reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico). Trastornos del sistema linfático y sanguíneo: neutropenia, leucopenia, trombocitopenia y pruebas de Coombs directa e indirecta positivas. Trastornos renales y urinarios: elevación pasajera en los niveles de BUN y creatinina sérica e insuficiencia renal. Raramente, nefritis intersticial y otros factores renales. Trastornos gastrointestinales: náuseas, anorexia, vómitos, diarrea, aftas bucales (candidiasis) y prurito anal en algunos casos. En la mayoría de los casos se trata de reacciones leves y transitorias. Durante el tratamiento o después pueden aparecer síntomas de colitis pseudomembranosa. Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos: prurito genital. Trastornos generales y en el punto de administración: se ha comunicado dolor en la zona de inyección intramuscular a veces con induración, así como flebitis en el lugar de la inyección. Trastornos del sistema nervioso: ocasionalmente se ha comunicado mareo, malestar, fatiga, insomnio, pesadillas, debilidad y crisis convulsivas, especialmente después de la administración de altas dosis a pacientes con marcada insuficiencia renal.

Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo formula médica.

12. ALMACENAMIENTO

Conservar el producto sin reconstituir a temperatura ambiente no más de 30°C en su material de envase y empaque. Una vez reconstituido el producto conservar según la siguiente información:

MEDIO DE RECONSTITUCIÓN	TEMPERATURA	TIEMPO DE CONSERVACIÓN
Agua estéril para inyección (10 mL)	Ambiente (< 30°C)	24 horas
Agua estéril para inyección (10 mL)	Refrigeración (2 a 8°C)	48 horas

SOLUCIONES RECONSTITUIDAS POR PERFUSIÓN				
	Solución Dilución	**Volumen final**	**TEMPERATURA**	**TIEMPO DE CONSERVACIÓN**
Solución reconstituida en agua estéril para inyección 10 mL	Cloruro de sodio al 0,9%	100 mL	Ambiente (< 30°C) protegido de la luz y el calor	8 horas
			Refrigeración (2 a 8°C)	24 horas
	Dextrosa en agua destilada al 5%	100 mL	Ambiente (< 30°C) protegido de la luz y el calor	8 horas
			Refrigeración (2 a 8°C)	24 horas
	Ringer lactato	100 mL	Ambiente (<30°C) protegido de la luz y el calor	8 horas
			Refrigeración (2 a 8°C)	24 horas

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 g.
Caja x 10 viales de 1 g.
Bandeja x 50 viales 1 g

14. LICENCIA DE VENTA: Reg. San. Invima No.:2021M-0020203

15. VIDA UTIL: Dos años a partir de fecha de fabricación.

16. FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO: 2021-06-16

17. CONTROL DE CAMBIOS

FECHA	**EDICIÓN**	**MOTIVO CAMBIO**	**RESPONSABLE Y CARGO**
2021-06-16	1	Creación documento según registro y artes.	Juliana Patiño Analista de Investigación y Desarrollo

CEFRADINA 1g
Polvo Estéril Para Reconstituir a Solución inyectable
1g / frasco ampolla

Vitalis
PHARMACEUTICAL

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN FARMACOLOGICA

INDICACIONES

Cefradina, es una cefalosporina de primera generación tienen el grado de actividad más elevado frente a bacterias grampositivas, incluyendo Staphylococcus aureus productor de Beta-Lactamasa y la mayoría de los estreptococos; las excepciones incluyen a los estafilococos meticilin-resistentes y Streptococcus pneumoniae penicilin-resistente.

Indicado para tratar la Bronquitis, Endocarditis, Neumonía, Faringitis, Tonsilitis, Septicemia bacterial, infecciones de huesos y articulaciones, otitis media, infecciones de piel, tejidos blandos, e infecciones de las vías urinarias producidas por organismos bacterianos sensibles.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad a las cefalosporinas y/o penicilinas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. Tampoco durante la lactancia. Su uso prolongado o indiscriminado, puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.
Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

REACCIONES ADVERSAS

Requieren atención médica:
Incidencia menos frecuente: Hipoprotrombinemia (hemorragia o hematomas no habituales); colitis seudomembranosa (calambres y dolor graves en el abdomen o el estómago; sensibilidad anormal al dolor por contacto en el abdomen; diarrea acuosa, grave, sanguinolenta; fiebre).
Incidencia rara: Reacciones alérgicas, específicamente anafilaxia (broncoespasmo, hipotensión), eritema multiforme o síndrome de Stevens-Johnson (ampollas, descamación o exfoliación de la piel y membranas mucosas; puede implicar los ojos u otros sistemas orgánicos); Anemia hemolítica, inmune o inducida (cansancio inusual o debilidad); hipersensibilidad (fiebre, rash, prurito, enrojecimiento e hinchazón cutáneos); disfunción renal (disminución del volumen de orina o de la capacidad para concentrar la orina); crisis convulsivas: especialmente con las dosis elevadas y en pacientes con disfunción renal; tromboflebitis (dolor, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de la inyección).
Requieren atención médica solo si persisten o son molestos: Incidencia menos frecuente: Candidiasis oral (llagas en la boca o en la lengua); reacciones gastrointestinales (diarrea leve, calambres abdominales, náuseas o vómitos).
Incidencia menos frecuente: Vaginitis (Prurito y flujo vaginal).
Indican posible colitis seudomembranosa y requieren atención médica: Calambres, dolor y distensión abdominal o de estómago graves; sensibilidad al dolor por contacto en el abdomen; diarrea acuosa y grave, que también puede ser sanguinolenta; fiebre.

DOSIFICACION

Dosis habitual para adultos y adolescentes: Intramuscular o Endovenosa, de 500mg a 1g cada seis horas.

VITALIS S.A. C.I. Nit. 830.068.119-1 www.labvitalis.com • info@labvitalis.com
Cra. 7 No.156 -80 - Ofic.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004, Bogotá D.C. (571) 412 86 66
ISO 9001:2000 ACREDITADO

Vitalis
PHARMACEUTICAL

Nota: Profilaxis perioperatoria en pacientes de cesárea: Endovenosa, 1 gramo tan pronto como se pince el cordón umbilical y 1 gramo por vía intramuscular o endovenosa seis y doce horas después de la primera dosis.

Profilaxis perioperatoria en otros pacientes quirúrgicos: Intramuscular o Endovenosa, 1 gramo de media hora a una hora y media antes de iniciar la cirugía y 1 gramo a intervalos de cuatro a seis horas hasta las veinticuatro horas.

Limites de prescripción en adultos: Hasta 8 gramos al día.

Dosis pediátrica habitual: Lactantes prematuros y lactantes menores de 1 año: No se ha establecido la dosificación. Lactantes y niños de 1 año en adelante: Intramuscular o endovenosa, de 12,5 a 25 mg/Kg de peso corporal cada seis horas.

Nota: Se han usado dosis de hasta 300 mg/Kg de peso corporal al día en lactantes y niños gravemente enfermos sin efectos adversos aparentes.

La dosis diaria máxima no debe exceder de 8 gramos.

MODO DE USO

Para preparar la dilución inicial para uso intramuscular, añadir 5 mL de agua estéril para inyección; agite hasta lograr una solución clara y transparente.

Para preparar la dilución inicial para uso Intravenoso directo: reconstituir en 10 mL de agua estéril, Cloruro de sodio al 0,9% o Dextrosa al 5%; agite hasta lograr una solución clara y transparente.

Infusión Intravenosa: Reconstituir inicialmente en 10 mL de Cloruro de sodio al 0,9% o Dextrosa al 5% y luego diluir en el solvente y volumen adecuado.

La solución una vez reconstituida mantiene su potencia a temperatura ambiente (30°C) por cuatro (4) horas y a temperatura de refrigeración (4°C) por ocho (8) horas.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C. Protéjase del calor y la luz

BIBLIOGAFIA CONSULTADA

- Martindale, Guía completa de consulta Farmaco-Terapéutica. Primera edición. 2003
- USP-DI. Edición 26, año 2006

Trascrito por: Q.F.: ***Jan De Avila Camargo***
04/09/07

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN FARMACOLOGICA

INDICACIONES

Cefradina, es una cefalosporina de primera generación tienen el grado de actividad más elevado frente a bacterias grampositivas, incluyendo Staphylococcus aureus productor de Beta-Lactamasa y la mayoría de los estreptococos; las excepciones incluyen a los estafilococos meticilin-resistentes y Streptococcus pneumoniae penicilin-resistente.
Indicado para tratar la Bronquitis, Endocarditis, Neumonía, Faringitis, Tonsilitis, Septicemia bacterial, infecciones de huesos y articulaciones, otitis media, infecciones de piel, tejidos blandos, e infecciones de las vías urinarias producidas por organismos bacterianos sensibles.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad a las cefalosporinas y/o penicilinas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. Tampoco durante la lactancia. Su uso prolongado o indiscriminado, puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.
Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.

REACCIONES ADVERSAS

Requieren atención médica:
Incidencia menos frecuente: Hipoprotrombinemia (hemorragia o hematomas no habituales); colitis seudomembranosa (calambres y dolor graves en el abdomen o el estómago; sensibilidad anormal al dolor por contacto en el abdomen; diarrea acuosa, grave, sanguinolenta; fiebre).
Incidencia rara: Reacciones alérgicas, específicamente anafilaxia (broncoespasmo, hipotensión), eritema multiforme o síndrome de Stevens-Johnson (ampollas, descamación o exfoliación de la piel y membranas mucosas; puede implicar los ojos u otros sistemas orgánicos); Anemia hemolítica, inmune o inducida (cansancio inusual o debilidad); hipersensibilidad (fiebre, rash, prurito, enrojecimiento e hinchazón cutáneos); disfunción renal (disminución del volumen de orina o de la capacidad para concentrar la orina); crisis convulsivas: especialmente con las dosis elevadas y en pacientes con disfunción renal; tromboflebitis (dolor, enrojecimiento e hinchazón en el sitio de la inyección).
Requieren atención médica solo si persisten o son molestos: Incidencia menos frecuente: Candidiasis oral (llagas en la boca o en la lengua); reacciones gastrointestinales (diarrea leve, calambres abdominales, náuseas o vómitos).
Incidencia menos frecuente: Vaginitis (Prurito y flujo vaginal).
Indican posible colitis seudomembranosa y requieren atención médica: Calambres, dolor y distensión abdominal o de estómago graves; sensibilidad al dolor por contacto en el abdomen; diarrea acuosa y grave, que también puede ser sanguinolenta; fiebre.

SEDE PRINCIPAL: Calle 19 No. 69-53 • PBX: 425 7000 • Fax: 425 7020
www.vitrofarma.com • Bogotá, D.C. Colombia

DOSIFICACION

Dosis habitual para adultos y adolescentes: Intramuscular o Endovenosa, de 500mg a 1g cada seis horas.

Nota: Profilaxis perioperatoria en pacientes de cesárea: Endovenosa, 1 gramo tan pronto como se pince el cordón umbilical y 1 gramo por vía intramuscular o endovenosa seis y doce horas después de la primera dosis.

Profilaxis perioperatoria en otros pacientes quirúrgicos: Intramuscular o Endovenosa, 1 gramo de media hora a una hora y media antes de iniciar la cirugía y 1 gramo a intervalos de cuatro a seis horas hasta las veinticuatro horas.

Limites de prescripción en adultos: Hasta 8 gramos al día.

Dosis pediátrica habitual: Lactantes prematuros y lactantes menores de 1 año: No se ha establecido la dosificación. Lactantes y niños de 1 año en adelante: Intramuscular o endovenosa, de 12,5 a 25 mg/Kg de peso corporal cada seis horas.

Nota: Se han usado dosis de hasta 300 mg/Kg de peso corporal al día en lactantes y niños gravemente enfermos sin efectos adversos aparentes.

La dosis diaria máxima no debe exceder de 8 gramos.

MODO DE USO

Para preparar la dilución inicial para uso intramuscular, añadir 5 mL de agua estéril para inyección; agite hasta lograr una solución clara y transparente.

Para preparar la dilución inicial para uso Intravenoso directo: reconstituir en 10 mL de agua estéril, Cloruro de sodio al 0,9% o Dextrosa al 5%; agite hasta lograr una solución clara y transparente.

Infusión Intravenosa: Reconstituir inicialmente en 10 mL de Cloruro de sodio al 0,9% o Dextrosa al 5% y luego diluir en el solvente y volumen adecuado.

La solución una vez reconstituida mantiene su potencia a temperatura ambiente (30°C) por cuatro (4) horas y a temperatura de refrigeración (4°C) por ocho (8) horas.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C. Protéjase del calor y la luz

BIBLIOGAFIA CONSULTADA

- Martindale, Guía completa de consulta Farmaco-Terapéutica. Primera edición. 2003
- USP-DI. Edición 26, año 2006

Trascrito por: Q.F.: ***Jan De Avila Camargo***
04/09/07

SEDE PRINCIPAL: Calle 19 No. 69-53 • PBX: 425 7000 • Fax: 425 7020
www.vitrofarma.com • Bogotá, D.C. Colombia

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**KLIACEF**	
Principio (s) Activo (s)	**Cefradina**	
Descripción	Forma: Capsular Color: Crema Olor - sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Tabletas.	
Presentación	Estuche por 30, 250 Tabletas	
Envase	Blíster PVC Amarillo / Aluminio Impreso.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche* 30 Tabletas / Estuche *250 Tabletas Alto: 6.6 cm / 6.6 cm Ancho: 8.6 cm / 15.1 cm Largo: 2.1 cm / 8.7 cm	
Embalaje	Corrugada por 280 Estuches Corrugada por 57 Estuches	
Peso neto	Estuche por 30 Tabletas: 22,62 g Corrugada por 280 Estuches: 6,56 kg Estuche por 250 Tabletas: 0,37 g Corrugada por 57 Estuches: 20,63 kg	
Concentración	500 mg	
Composición	Cada Tableta de cefradina Monohidrato 525,77 mg equivalente a Cefradina Anhidra 500.00 mg.	
Vía de Administración	Oral	
Vida útil del producto	2 años.	
Producto estéril	No.	
Registro sanitario	INVIMA 2021M-0004274-R2	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	

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.

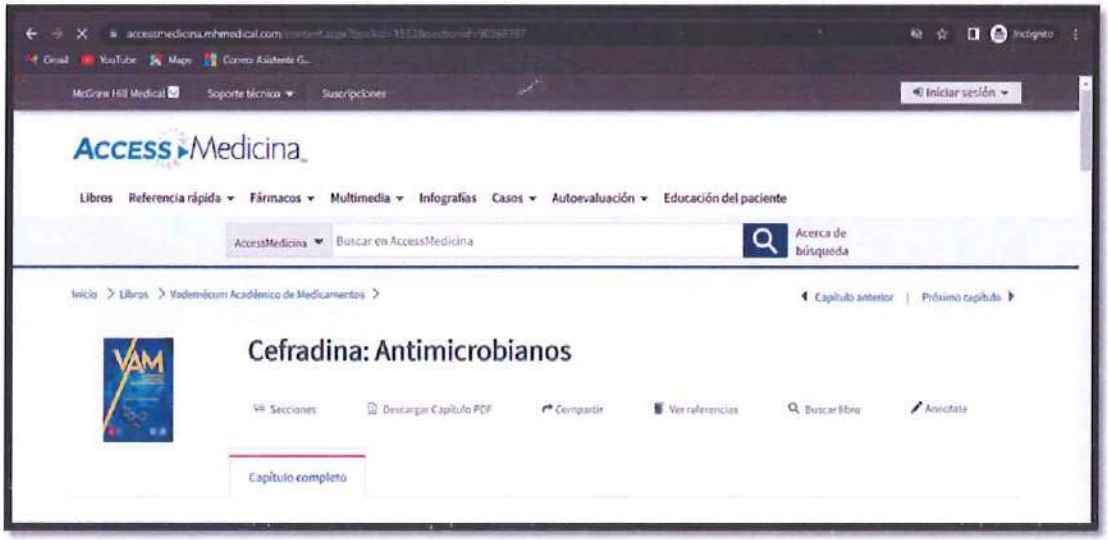
Indicaciones	Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la cefradina.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a las cefalosporinas y/o penicilinas. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal.
Precauciones	Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal (generalmente se requiere ajuste de dosis). El uso prolongado de la Cefradina puede resultar en sobreinfección, debido a que se seleccionan las especies bacterianas.
Reacciones Adversas	Durante la terapia con Cefradina se han reportado los siguientes eventos adversos: Mareo, erupciones cutáneas, eritema multiforme (hasta síndrome Stevens-Johnson), prurito, "rash", colitis pseudomembranosa, diarrea, náuseas, vómito, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, aumento del BUN y de la creatinina.
Interacciones Medicamentos y otras	**Aumento del efecto/tóxico:** Dosis altas de probenecid disminuyen la excreción de la Cefradina. Los aminoglucósidos en combinación con Cefradina pudieran resultar en toxicidad aditiva. **Consideraciones dietarias:** Puede ser administrado con alimentos en caso de que se presente molestia estomacal. El paciente debe reportar si hay diarrea prolongada; el curso completo de tratamiento (diez a catorce días) debe hacerse para asegurar la erradicación del microorganismo. Las mujeres deben reportar si hay signos de vaginitis. Las mujeres en edad reproductiva deben usar métodos anticonceptivos de barrera pues la Cefradina puede interferir con los anticonceptivos orales.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Categoría B:** No existen evidencias de riesgo en la especie humana. Los estudios en animales no han demostrado un efecto adverso sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados y bien controlados hechos en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales han demostrado efectos adversos diferentes a una disminución en la fertilidad.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90368397

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.

INFORMACIÓN TÉCNICA
VI-T67-096

1. **NOMBRE DEL PRODUCTO: CEFTRIAXONA**
2. **PRINCIPIO ACTIVO: CEFTRIAXONA**
3. **ACCIÓN FARMACOLÓGICA:** ANTIBIÓTICO
4. **FORMA FARMACÉUTICA:** Polvo para inyección
5. **USO:** Se emplea en humanos como antibiótico bactericida.
6. **COMPOSICIÓN:**
   Cada frasco ampolla contiene Ceftriaxona Disódica, equivalente a 1 g de Ceftriaxona base.
7. **CARACTERISTICAS FÍSICO-QUÍMICAS:**

ENSAYOS	ESPECIFICACIONES
APARIENCIA	Polvo cristalino libre de particulas extrañas
COLOR	Blanco o ligeramente blanco
VALORACIÓN DE CEFTRIAXONA	0,9-1,15g/vial 90%-115%
IDENTIFICACION DE CEFTRIAXONA	Tiempo de retención igual al estándar
ESTERILIDAD	Estéril
pH	6.0 – 8.0
Humedad	8.0% – 11.0%
Endotoxinas Bacterianas	0,20UE/mg

8. **METODO ANALITICO:** Valoración por HPLC de Ceftriaxona
9. **INDICACIONES:** CEFTRIAXONA es un antibiótico bactericida, de acción prolongada para uso parenteral, y que posee un amplio espectro de actividad contra organismos grampositivos y gramnegativos como: *S. pneumoniae, S. betahaemoyticus, E. coli, P. mirabilis, K. pneumoniae, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Borrelia crocidurae, H. influenzae, S. aureus, S. pyogenes, H. parainfluenzae, H. aphrophilus, Actinobacillus actinomicetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae, S. viridans, S. bovis, N. gonorrhoeae, B. fragilis, Clostridium, Peptostreptococcus* y *N. meningitidis.*

ELABORADO POR: (FIRMA/FECHA)	REVISADO POR: (FIRMA Y FECHA)
L Tirado 2018-04-10	A. Santamaria 2018-09-10.

10. **DOSIFICACIÓN:** La dosis depende de la severidad de la infecciòn y del estado clinico del paciente. En general se recomienda para adultos y mayores de 12 años, 1 a 2 gramos por dìa, una sola vez o repartida en 2 dosis iguales por día, sin exceder 4 gramos diarios.
    Niños y lactantes: 30-75mg/Kg /día, administrada cada 12 o 24 horas, según sea el tipo y severidad de la infección. Dosis máxima 2 gramos diarios.
    Neonatos hasta 15 días, 20-50mg/día.
11. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:**

- La Ceftriaxona está contrainidicada en pacientes alérgicos o con hipersensibilidad a las cefalosporinas. Puede presentarse sensibilidad cruzada con las penicilinas.
- Administrarse bajo estricto control médico en pacientes alérgicos a otros fármacos con reacciones de hipersensibilidad o en pacientes que presentan patologia gastrointestinal, particularmente Colitis.
- Se recomienda no usarla en mujeres embarazadas a menos que sea estrictamente necesario.

12. **PRESENTACIONES:** Frasco ampolla x 1g
13. **LICENCIA DE VENTA:** Reg. San. Invima No.: INVIMA 2017M-0017672
14. **FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO:** 2018-04-10

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

ZINNAT SUSPENSIÓN 250 MG/5 ML

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	5033439027510
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2023M-010278-R3
Fecha de vigencia del registro	02/08/2028
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA MÉDICA
División	TRADE
Línea	ANTIINFECTIVOS

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	CEFUROXIMA AXETIL EQUIVALENTE A CEFUROXIMA
Código ATC	J01DC02
Concentración	250 mg/5 mL
Forma Farmacéutica	GRANULOS
Vía de administración	ORAL
Producto estéril	No
Franja	VERDE

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	FRASCO X 70 ML
Descipción de la Presentación	CAJA CON FRASCO DE VIDRIO AMBAR X 70 ML.
Envase	FRASCO DE VIDRIO AMBAR
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	000218560-03
Empaque Estándar	20

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	CONSÉRVESE A MENOS DE 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL. UNA VEZ RECONSTITUIDA LA SUSPENSIÓN PUEDE ALMACENARSE POR 10 DÍAS EN REFRIGERACIÓN A TEMPERATURAS ENTRE 2°C - 8°C.
Producto refrigerado	Si
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
Nombre del Fabricante	Glaxo Wellcome Operations - Inglaterra
País De Origen	Inglaterra
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. COLOMBIA

COPIA NO CONTROLADA

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
		LEFP – 01071
	CETIRIZINA	Versión: 02
Fecha de Edición: 2009-05-07	Fecha Última Revisión: 2021-05-19	Sustituye a: Versión 01

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

Forma farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)	Registro Sanitario	CÓDIGO ATC
Tabletas Recubiertas	Cada tableta recubierta contiene: Cetirizina Diclorhidrato..... 10 mg	Oral	4 años	INVIMA 2009M-0009249	R06AE07
Jarabe	Cada 5 mL contiene: Cetirizina Diclorhidrato .....5 mg	Oral	2 años	INVIMA 2021M-0013647-R1	

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 Recubiertas	019992435-01	N.A	PT01071A	Blister x10 tabletas recubiertas	7702184110713	Caja x 10 tabletas	7702184010716	Paquete x 6 cajas	17702184010713	Caja Corrugada x 1008 cajas (168 paquetes)	27702184010710
	019992435-07	N.A.	PT87673A	Blister x 20 tabletas con precorte para separar a blíster x 10 tab	7702184110713	Caja x 400 tab	7702184876732	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 87 cajas	17702184876739
Jarabe	020043354-03	N.A.	PT02022R	Envase PET x 60 mL	7702184020227	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184020224	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184020221

Elaborado: María Alejandra Usma	Revisado: Maribel Ruiz Gómez	Aprobado: John Hendryx Colorado
Cargo: Analista Material de Empaque	Cargo: Coordinador Innovación y Desarrollo	Cargo: Director Innovación y Desarrollo
Fecha: 2021-05-19	Fecha: 2021-05-19	Fecha: 2021-05-19

COPIA NO CONTROLADA

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 Recubiertas	019992435-07	N.A.	PT87673I	Blister x 20 tabletas con precorte para separar a blíster x 10 tab	7702184110713	Caja x 400 tab	7702184876732	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 87 cajas	17702184876739
Jarabe	020043354-03	N.A.	PT02022I	Envase PET x 60 mL	7702184020227	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 182 envases	37702184020228

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 10 tabletas rec.	34	78	11	1.2	4.5	34	78	69	7.2	28	224	331	494	1.21	5.2
Caja x 400 tabletas rec.	64	94	55	48	96	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	324	486	4.8	9
Jarabe x 60 mL con subempaque	86	43	43	77	97	86	132	90	462	585	201	325	487	11	14.5
Jarabe x 60 mL sin subempaque	86	43	43	77	97	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	487	14	18

* Los datos de pesos neto y de peso bruto 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 – 01071G	Se cambian los datos de código de PT, embalaje, subempaque y códigos de barras EAN 13 Y EAN 14 en las tabletas por cambio en el tamaño de la caja por implementación de nuevo blíster más pequeño. Se incluye casilla con código IUM Se incluye leyenda de los datos de pesos neto y de peso bruto son aproximados	2020-01-20
LEFP – 01071 Versión 01	Se incluye información de presentación caja x 10 Tabletas. Sale del portafolio la presentación x 20 Tabletas. Se actualiza el registro sanitario en la forma farmacéutica Jarabe. Cambia de versión.	2021-05-19



FICHA TÉCNICA
CIPROFLOXACINO 100 mg/10 mL

CÓDIGO: FC-1667

Versión No. 5

COPIA NO CONTROLADA

ELABORADO O ACTUALIZADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
Santiago Andrés Baza Castro Analista Registros Sanitarios	**Leidy Alexandra Grisales Corrales** Auxiliar de Procesos	**Francisco Luis Cano Echeverri** Gerente Técnico - DT
FECHA DE APROBACIÓN:27.07.2023		**N° SOLICITUD:10694626**

Nombre Genérico:	Ciprofloxacino 100 mg/10 mL.
Nombre Comercial:	Ciprofloxacina 100 mg/ 10 mL.
Composición:	Cada ampolla por 10 mL de solución inyectable contiene ciprofloxacino 100 mg
Solventes:	Sodio cloruro al 0.9%, Dextrosa al 5%, Dextrosa al 5% en Sodio Cloruro al 0.45%, Dextrosa al 10%, Solución Ringer, Lactato de Ringer(1).
Material de envase:	Polietileno Atóxico de Baja Densidad.
Forma Farmacéutica y presentación:	Forma farmacéutica: Solución inyectable. Presentación comercial: Ampolla x 10 mL, en caja plegadiza por 50 unidades
Indicaciones:	Agente alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles a la Ciprofloxacina y localizadas en vías respiratorias, aparato genitourinario, tracto gastrointestinal, vías biliares, tejidos blandos. Alternativo en infecciones peritoneales, septicemia y gonorrea.
Vía de administración:	Infusión Intravenosa.
Características físico químicas y organolépticas:	Apariencia: Solución transparente, incolora o ligeramente amarilla, homogénea, libre de material particulado, precipitado o en suspensión. pH: 3.3 – 3.9 Valoración Ciprofloxacina: entre 90.0 – 110.0 mg/10 mL Contenido Ácido láctico: 0.335 mg – 0.409 mg ácido láctico/mg ciprofloxacina
Densidad (g/mL):	1.004
Osmolaridad (mOsm/L):	71.48
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad a las fluoroquinolonas o a cualquier antibacteriano quinolínico relacionado, embarazo, lactancia, niños menores de 18 años, epilepsia, trastornos renales y hepáticos. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave. No debe administrarse en pacientes con diagnóstico de tendinitis por ejercicio. Evítese la administración concomitante con antiácidos, teofilina o tizanidina (1).
Precaución de Uso y Advertencias:	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 del tendón en todas las edades. Este riesgo se incrementa en pacientes usualmente mayores de 60 años, en pacientes que están tomando corticoesteroides y en pacientes con trasplante 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 gravis. Hay riesgo de presentar síntomas de neuropatía periférica poco tiempo después de iniciar el tratamiento, los cuales, en algunos casos, pueden ser irreversibles.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

	Aneurisma y disección aórticos: Los estudios epidemiológicos informan de un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos tras la administración de fluoroquinolonas, en particular en población de edad avanzada. Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes o en presencia de otros factores de riesgo o trastornos que predispongan para aneurisma y disección aórticos (por ejemplo, síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión, aterosclerosis conocida). En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias(2). Venta bajo fórmula médica. Manténgase fuera del alcance de los niños. Utilizar el producto una vez abierto el envase desechar el contenido remanente no utilizado de la solución. Presionar la ampolla antes de usarla, si detecta fugas descartarla. No aplicar la solución si presenta turbidez o si la ampolla está colapsada.
Posología y Modo de uso:	Según criterio médico. Administrar de acuerdo a las necesidades individuales del paciente
Incompatibilidades/ Interacciones:	Incompatible con aminofilina, amoxicilina sódica/clavulanato de potasio, anfotericina B, ampicilina, sódica/sulbactam, azitromicina, cefuroxima sódica, fosfato de clindamicina, floxacilina sódica, fluorouracilo, fosfomicina sódica, furosemida, letermovir, piperacilina sódica, fosfato de potasio, bicarbonato de sodio, ticarcilina disódica, clorhidrato de vancomicina(1). Las interacciones incluyen, pero no se limitan a: Ciprofloxacino y tizanidina puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de tizanidina que resulta en un aumento de los efectos hipotensores y sedantes. Fentanilo e inhibidores del CYP3A4 puede resultar en un mayor riesgo de toxicidad relacionada con fentanilo. Teofilina y ciprofloxacino puede resultar en concentraciones plasmáticas elevadas de teofilina, prolongación de la vida media de eliminación de teofilina y toxicidad por teofilina (náuseas, vómitos, palpitaciones, convulsiones). Corticosteroides seleccionados y fluoroquinolonas seleccionadas puede resultar en un mayor riesgo de ruptura del tendón. ciprofloxacino y warfarina puede resultar en un mayor riesgo de sangrado. Rasagilina e inhibidores seleccionados del CYP1A2 puede resultar en un aumento de la exposición a rasagilina. Ciprofloxacino y pirfenidona puede resultar en un aumento de la exposición a pirfenidona.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

	Alprazolam e inhibidores moderados o débiles del CYP3A4 puede resultar en un aumento de la exposición al alprazolam. de ciprofloxacino y zolpidem puede resultar en un aumento de la exposición a zolpidem. Ciprofloxacino y probenecid puede resultar en un aumento en el nivel sérico de ciprofloxacino.
Estabilidad:	El producto conserva sus características físicoquímicas, biológicas y microbiológicas durante 24 meses a partir de su fecha de fabricación, en su empaque original y almacenado a una temperatura no mayor a 30ºC. El producto reconstituido en cloruro de sodio 0.9%, dextrosa 5% o solución Ringer, mantiene su potencia durante 48 horas cuando son almacenadas tanto a temperatura de refrigeración (2°C -8°C) y protegido de la luz como a temperatura ambiente (20°C – 23°C) expuestas a luz.
Toxicidad:	N.D.
Condiciones de Almacenamiento y Transporte:	Almacenar a temperatura no mayor a 30ºC en su material de envase y empaque original hasta su uso para protegerlo de la luz. El producto reconstituido en cloruro de sodio 0.9%, dextrosa 5% o solución Ringer, mantiene su potencia durante 48 horas cuando son almacenadas tanto a temperatura de refrigeración (2°C -8°C) y protegido de la luz como a temperatura ambiente (20°C – 23°C) expuestas a luz.
Medidas (Largo x ancho x alto**):**	Caja corrugada: 46 x 31,0 x 32,5 cm. Caja plegadiza por 50 unidades: 19.8 x 7.6 x 9.4 cm
Unidad de empaque:	Caja corrugada x 26 cajas plegadizas de 50 unidades (1300 unidades)
Peso de la unidad de empaque (Kg):	19,2 kg
Tiempo de vida útil:	24 meses a partir de la fecha de fabricación.
Registro Sanitario No.	INVIMA 2023M-0017432-R1
Titular:	Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paul – CORPAUL, Medellín-Antioquia.
Fabricante:	Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paul – CORPAUL, Guarne-Antioquia.

REFERENCIAS.

1 CIPROFLOXACIN. [Internet]. Micromedexsolutions.com. [citado el 19 de julio de 2023]. Disponible en: https://www-micromedexsolutions-com.udea.lookproxy.com/micromedex2/librarian/CS/4EEEA7/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/C22EC8/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Ciprofloxacin&fromInterSaltBase=true&UserMdxSearchTerm=%24userMdxSearchTerm&false=null&=null#

2. CIPROFLOXACINO, [internet] Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado el 19 de julio de 2023]. disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58526/fichatecnica_58526.html.pdf

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

FFT-071-V01

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

FLODELT® Tabletas 500 mg

Ciprofloxacina



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Marca registrada®	FLODELT® tabletas 500 mg
Forma Farmacéutica	Tableta recubierta
Presentación/concentración	Cada tableta recubierta contiene CIPROFLOXACINA 500 mg
Dimensiones	8,1 cm x 5 cm x 6,3 cm
Registro sanitario	INVIMA 2023M-0020922
Código IUM (Identificador Único de Medicamento)	1C1008571004100
Código de barras	6921875009971
Medicamento incluido en el PBS (Plan de beneficios en Salud)	SI
Fabricante/país	Reyoung Pharmaceutical Co. Ltd./China
Titular registro sanitario	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150
Precio regulado	NO

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento	Síntesis química
Vida útil	24 meses a partir de la fecha de fabricación.
Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original
Presentación comercial	Caja por 100 tabletas recubiertas en blíster de PVC/Aluminio de 10 tabletas cada blíster

3. USOS CLÍNICOS

Grupo farmacológico.	Código ATC: J01MA02 Antiinfeccioso, antibiótico, quinolona, ciprofloxacino.
Indicaciones aprobadas por Invima	Alternativo en infecciones no complicadas y complicadas de patógenos sensibles al ciprofloxacina. **En adultos:** • Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gram-negativas: • Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica • Infecciones broncopulmonares en la fibrosis quística o en la bronquiectasia • Neumonía • Otitis media supurativa crónica • Exacerbaciones agudas de la sinusitis crónica, especialmente si están causadas por bacterias gramnegativas • Infecciones de las vías urinarias • Uretritis y cervicitis gonocócicas (sólo para las formulaciones orales) • Epidídimo-orquitis, incluyendo casos debidos a neisseria gonorrhoeae • Enfermedad inflamatoria pélvica, incluyendo casos debidos a neisseria gonorrhoeae • Infecciones del tracto gastrointestinal (p. ej., diarrea del viajero) • Infecciones intraabdominales • Infecciones de la piel y los tejidos blandos causadas por bacterias gram-negativas • Otitis externa maligna • Infecciones osteoarticulares • Tratamiento de las infecciones en pacientes neutropénicos • Profilaxis de las infecciones en pacientes neutropénicos • Profilaxis de las infecciones invasivas causadas por neisseria meningitides (sólo para las formulaciones orales) • Carbunco pulmonar (profilaxis tras la exposición e intento de curación) **Debe tenerse en cuenta la pauta oficial disponible con respecto al uso apropiado de agentes antibacterianos.** **En niños:** • El ciprofloxacina se puede usar en niños para el tratamiento de segunda o tercera línea de infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis causadas por escherichia coli (intervalo de edades evaluado en estudios clínicos: 1 a 17 años), así como el tratamiento de exacerbaciones pulmonares agudas de fibrosis quística asociadas a pseudomonas aeruginosa (intervalo de edades evaluado en estudios clínicos: 5 a 17 años). El tratamiento solo debe iniciarse después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios, dados los posibles eventos adversos relacionados con las articulaciones y/o los tejidos circundantes. • Se han efectuado estudios clínicos con niños en las indicaciones enumeradas anteriormente. • La experiencia clínica con otras indicaciones es limitada. • Carbunco por inhalación (posterior a la exposición) en adultos y niños para reducir la incidencia o la progresión de la enfermedad después de la exposición a bacillus anthracis en aerosol.

3. USOS CLÍNICOS

Posología	Debe tenerse en cuenta la pauta oficial disponible con respecto al uso apropiado de agentes antibacterianos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al ciprofloxacina o a otras fluoroquinolonas, o a cualquiera de los excipientes.
Advertencias y precauciones	• Infecciones graves y/o infecciones causadas por bacterias grampositivas o anaeróbicas para el tratamiento de infecciones graves, infecciones estafilocócicas e infecciones relacionadas con bacterias anaeróbicas, debe usarse ciprofloxacina en combinación con un agente antibacteriano adecuado. • Ciprofloxacina no se recomienda para el tratamiento de infecciones neumocócicas debido a su eficacia limitada contra streptococcus pneumoniae. • Infecciones del aparato genital. Las infecciones del aparato genital pueden ser causadas por cepas aisladas de neisseria gonorrhoeae resistentes a las fluoroquinolonas. En caso de infecciones genitales presuntas o corroboradas por neisseria gonorrhoeae, es particularmente importante obtener información local sobre la prevalencia de resistencia al ciprofloxacina y confirmar la susceptibilidad mediante pruebas de laboratorio. • Trastornos cardíacos. Ciprofloxacina está asociado con casos de prolongación del intervalo QT (consultar "eventos adversos"). Dado que las mujeres tienden a presentar un intervalo QTc inicial más prolongado que el de los hombres, aquellas pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Los pacientes de edad avanzada también pueden ser más susceptibles a los efectos sobre el intervalo QT asociados con los medicamentos. • Niños y adolescentes. Como ocurre con los medicamentos de este grupo, se ha demostrado que el ciprofloxacina produce una artropatía en las articulaciones que soportan peso en los animales inmaduros. • El análisis de los datos de seguridad disponibles sobre el ciprofloxacina entre pacientes menores de 18 años, la mayoría de los cuales padecían fibrosis quística, no demostró ningún indicio de daño cartilaginoso ni articular relacionado con el medicamento. • No se ha investigado el uso del ciprofloxacino en indicaciones distintas a la exacerbación pulmonar aguda de la fibrosis quística causada por infecciones de pseudomonas aeruginosa (niños de 5 a 17 años), infecciones complicadas de las vías urinarias y pielonefritis por escherichia coli (niños de 1 a 17 años) y carbunco por inhalación (posterior a la exposición). • En otras indicaciones, la experiencia clínica es limitada. • Aparato gastrointestinal. En caso de diarrea intensa y persistente durante o después del tratamiento, se debe consultar a un médico, pues este síntoma podría ocultar una enfermedad intestinal grave (colitis seudomembranosa potencialmente mortal con posible desenlace mortal) que requiere tratamiento inmediato. En tales casos, debe suspenderse el uso de ciprofloxacino e iniciar la terapia adecuada (por ejemplo, vancomicina por vía oral, 250 mg, 4 veces al día). Los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en esa situación.

3. USOS CLÍNICOS

Advertencias y precauciones

- Sistema hepatobiliar. Se ha informado de casos de necrosis e insuficiencia hepáticas potencialmente mortal con ciprofloxacina. en caso de presentarse signos o síntomas de hepatopatía (como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o sensibilidad abdominal), debe interrumpirse el tratamiento. a veces se observa un aumento pasajero de las transaminasas o de la fosfatasa alcalina o una ictericia colestásica, sobre todo entre pacientes con daño hepático previo tratados con ciprofloxacina.
- Miastenia gravis. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis, ya que los síntomas pueden exacerbarse.
- Tendinitis y ruptura de tendones puede presentarse tendinitis y rotura de tendones (especialmente el tendón de aquiles), en ocasiones bilateral, con el uso de ciprofloxacina, incluso en el lapso de las primeras 48 horas de tratamiento. Se han reportado casos hasta varios meses después de la finalización de la terapia. Puede aumentar el riesgo de tendinopatía en pacientes de edad avanzada, durante la actividad física extenuante, en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides, en pacientes con insuficiencia renal y pacientes con trasplantes de órganos sólidos. Si aparece algún signo de tendinitis (por ejemplo, hinchazón dolorosa, inflamación), la extremidad afectada se deberá mantener en reposo, se deberá evitar cualquier ejercicio extenuante inadecuado, se deberá consultar a un médico y se deberá suspender el tratamiento antibiótico. Ciprofloxacino debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos tendinosos relacionados con el tratamiento con fluoroquinolonas.
- Convulsiones. Se sabe que ciprofloxacina, al igual que otras fluoroquinolonas, desencadena convulsiones o reduce el umbral convulsivo. En pacientes epilépticos o que hayan padecido trastornos previos del sistema nervioso central (SNC) (por ejemplo, disminución del umbral de convulsiones, antecedentes convulsivos, disminución del flujo sanguíneo cerebral, alteraciones de la estructura cerebral o accidente cerebrovascular), ciprofloxacina solo debe usarse cuando los efectos beneficiosos del tratamiento superen los riesgos, dado que estos pacientes están en riesgo debido a posibles eventos adversos en el SNC. Se ha informado de casos de estado epiléptico. Si ocurren convulsiones, deberá interrumpirse la administración de ciprofloxacina.
- Reacciones psiquiátricas. Es posible que ocurran reacciones psiquiátricas incluso después de la primera administración de fluoroquinolonas, incluido ciprofloxacino. En casos infrecuentes, la depresión o las reacciones psicóticas pueden progresar a ideas o pensamientos suicidas y conductas autolesivas, como intento de suicidio o suicidio consumado. En caso de que el paciente desarrolle estas reacciones, se debe interrumpir la administración de ciprofloxacina e implementar medidas adecuadas.
- Neuropatía periférica. En pacientes que reciben fluoroquinolonas, incluido ciprofloxacina, se ha informado de casos de polineuropatía sensorial o sensoriomotora que provocaron parestesias, hipoestesias, disestesias o debilidad. Se debe recomendar a los pacientes en terapia con ciprofloxacina que informen a su médico antes de continuar el tratamiento en caso de síntomas de neuropatía, como dolor, ardor, hormigueo, entumecimiento o debilidad.
- Piel y extremidades. Se ha demostrado que el ciprofloxacina produce reacciones de fotosensibilidad. Los pacientes tratados con ciprofloxacina deben evitar la exposición directa y excesiva a la luz solar o a las radiaciones UV. La terapia se debe suspender en caso de fotosensibilización (es decir, reacciones cutáneas parecidas a la quemadura solar).

3. USOS CLÍNICOS

Advertencias y precauciones	• Citocromo p450. El ciprofloxacina es, como se sabe, un inhibidor moderado de las enzimas 1a2 del cyp450. Se debe prestar especial atención al administrar simultáneamente otros medicamentos metabolizados por la misma vía enzimática (por ejemplo, tizanidina, teofilina, metilxantinas, cafeína, duloxetina, ropinirol, clozapina, olanzapina, agomelatina). La inhibición de la depuración metabólica de estos medicamentos por el ciprofloxacino podría aumentar sus concentraciones plasmáticas y, con ello, los eventos adversos específicos de cada medicamento. • Disglucemia. Como con todas las fluoroquinolonas, se han reportado trastornos en la glicemia, incluyendo la hipoglicemia como la hiperglicemia con ciprofloxacino. En pacientes tratados con ciprofloxacina, la disglucemia ocurrió predominante en pacientes diabéticos de edad avanzada con tratamiento concomitante con hipoglicemiantes orales (por ejemplo, sulfoniluera) o con insulina. Se recomienda vigilar cuidadosamente la glicemia en pacientes diabéticos.
Reacciones Adversas	• Hipersensibilidad en algunos casos, pueden presentarse hipersensibilidad y reacciones alérgicas después de administrar una dosis única; estas reacciones deben notificarse de inmediato al médico. • En casos muy infrecuentes, las reacciones anafilácticas o anafilactoides pueden progresar a choque potencialmente mortal, en algunos casos, después de la primera administración. En estos casos debe suspenderse el uso de ciprofloxacina y se requiere tratamiento médico (por ejemplo, tratamiento del choque).
Interacciones con medicamentos	• Interacción con los análisis el ciprofloxacina en concentraciones in vitro puede interferir con las pruebas de cultivo de mycobacterium tuberculosis al suprimir la proliferación bacteriana, lo que causa resultados de falso negativo en las muestras de pacientes en tratamiento con ciprofloxacina. • Se debe actuar con precaución al administrar ciprofloxacino con medicamentos concomitantes que pudieran prolongar el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos de las clases IA o III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) o en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT o de torsades de pointes (por ejemplo, síndrome de intervalo qt prolongado congénito; desequilibrio electrolítico no corregido, como hipopotasemia o hipomagnesemia; y cardiopatías como insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o bradicardia). • Administración concomitante de ciprofloxacina y tizanidina.

4. ASPECTOS PARA LA ADMINISTRACIÓN SEGURA

Vía de administración	Oral
Recomendaciones para mejorar la eficaciay seguridad en su utilización	Administrar con el estómago vacío, es decir, tomar 1 hora antes o 2 horas después de comer o de consumir leche o productos lácteos.

4. ASPECTOS PARA LA ADMINISTRACIÓN SEGURA

Recomendaciones para mejorar la eficacia y seguridad en su utilización	• Puede administrarse al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. • Si el paciente está tomando antiácidos, debe hacerlo 4 horas antes o 8 horas después de tomar ciprofloxacina. • Administrar con abundante agua. • No fraccionar ni masticar la tableta. • Tratar que el horario de administración se ajuste a las rutinas diarias del paciente para facilitar la adherencia. Debe tomar todas las dosis ordenadas y a las horas indicadas.

5. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: FLODELT® tableta recubierta 500 mg (Ciprofloxacina)
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V01

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
01	Nuevo	26/04/2023 PRÓXIMA REVISIÓN 26/04/2026

Elaborado por: Dirección Farmacéutica, QF. Fabio Ramirez Muñoz
Revisado por: Dirección Técnica, QF. Mónica María Gómez Valencia



Laboratorios Delta S.A.S. tiene disponibles los siguientes medios para reportar cualquier EVENTO ADVERSO relacionado con nuestros medicamentos.

- Página web: www.labdelta.com (reporte en línea)
- Correos electrónicos: dirfarmaceutico@labdelta.com, direcciontecnica@labdelta.com
- Teléfono: 3117499149 - 604 3344033

Fecha de creación:
Abril 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: (60-4) 334 40 33
Reporte en línea cualquier sospecha de evento adverso en: www.labdelta.com
Contacto de Dirección Farmacéutica: dirfarmaceutico@labdelta.com
Contacto de Dirección Técnica: direcciontecnica@labdelta.com
www.labdelta.com

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**MACROMYCIN**	
Principio (s) Activo (s)	**Claritromicina**	
Descripción	Forma Polvo Color Crema Olor- sabor Característico	
Forma Farmacéutica	Gránulos	
Presentación	Frasco por 50 ml	
Envase	Frasco Pead Natural por 90 ml.Tapa Blanca 28 mm con liner.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro	
Dimensiones del Producto	Estuche* Frasco de 50 ml Alto 11.0 cm Ancho 5.0 cm Largo 5.0 cm	
Embalaje	Corrugada por 162 Unidades	
Peso neto	Estuche por Frasco de 50 ml 9,63 g Corrugada 162 Unidades 10,22 kg	
Concentración	250 mg / 5 ml	
Composición	Cada 67,28 g de Macromycin polvo para reconstituir a 100 ml contiene: claritromicina en gránulos de potencia 40,4 equivalentes a claritromicina base 5 g.	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 años	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2020M-0010302-R1	
Titular	Labquifar Ltda.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles a la claritromicina. Dichas infecciones incluyen: · infecciones del tracto respiratorio inferior (por ejemplo, bronquitis, neumonía). · Infecciones del	

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.

	tracto respiratorio superior (por ejemplo, faringitis, sinusitis). · Infecciones de la piel y tejidos blandos (por ejemplo, foliculitis, celulitis,erisipela). · infecciones mico bacterianas diseminadas o localizadas debidas a mycobacterium avium o micobacterium intracellulare. Infecciones localizadas debidas a mycobacterium chelonae, mycobacterium fortuitum, o mycobacterium kansasii · otitis media aguda claritromicina en presencia de la supresión del ácido también está indicado para la erradicación del h. pylori que resulta en menos recurrencia de úlcera duodenal.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad conocida a los fármacos antibióticos macrólidos o a cualquiera de sus excipientes. La administración concomitante de claritromicina y de cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina ya que esto puede resultar en prolongación del qt y arritmias cardiacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, y torsades de pointes. Administración concomitante de claritromicina y los alkaloides del ergot (como ergotamina o dihidroergotamina) está contraindicada, ya que esto puede resultar en toxicidad por ergot. La administración concomitante de claritromicina con midazolam oral es contraindicada. Claritromicina no debe administrarse a pacientes con historial de prolongación del qt o arritmia cardiaca ventricular, incluyendo torsades de pointes. Claritromicina no debe ser administrada a pacientes con hipokalemia (riesgo de prolongación del tiempo qt). Claritromicina no debe ser usada en pacientes que sufren de enfermedad hepática severa en combinación con daño renal. Claritromicina no debe utilizarse concomitantemente con inhibidores de la hmg-coa reductasa (estatinas) que son extensamente metabolizados por cyp3a4, (lovastatina o simvastatina), debido al incremento del riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis. Precauciones). La claritromicina (y otros inhibidores fuertes de cyp3a4) no deben ser usados concomitantemente con colchicina. Está contraindicada la administración concomitante con ticagrelor o ranolazina.
Precauciones	El uso de alguna terapia antimicrobiana, como la claritromicina para tratar la infección por h. pylori puede producir resistencia selectiva al medicamento por parte del organismo. El médico no debe prescribir claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente los beneficios contra el riesgo, particularmente durante los primeros tres meses de embarazo. El uso a largo plazo puede, así como otros antibióticos, resultar en colonización con números incrementados de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurren superinfecciones, debe instituirse la terapia apropiada. Se aconseja precaución en pacientes con insuficiencia renal severa. Se ha reportado disfunción hepática con claritromicina, incluyendo incremento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha reportado insuficiencia hepática con resultado fatal y generalmente se ha asociado con enfermedades serias subyacentes y/o medicaciones concomitantes. Discontinuar la claritromicina

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.

	inmediatamente si ocurren signos y síntomas de hepatitis, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible. Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo los macrólidos, y puede oscilar en severidad desde leve hasta amenazar la vida. Se ha reportado diarrea asociada con clostridium difficile (cdad, por sus siglas en inglés) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede llevar a sobrecrecimiento de c. difficile. La cdad debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea luego del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que la cdad ocurre hasta dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos. Claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por lo tanto, se debe ejercer precaución en la administración del antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada. También se debe ejercer precaución cuando se administre claritromicina a pacientes con deterioro moderado a severo de la función renal. colchicina: ha habido reportes post-comercialización de toxicidad con la colchicina con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en los pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Se han reportado muertes en algunos de dichos pacientes.la administración concomitante de claritromicina y colchicina está contraindicada. Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como el triazolam y el midazolam intravenoso. Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina con otros fármacos ototóxicos, especialmente con los aminoglucósidos. Se debe monitorizar la función vestibular y auditiva durante y después del tratamiento. Debido al riesgo de prolongación del intervalo qt, la claritromicina debería ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca severa, hipomagnesemia, bradicardia, (<50lpm) o cuando se co-administre con otros productos medicinales asociados a prolongación del intervalo qt. Claritromicina no debe ser usada en pacientes con enfermedad congénita o adquirida documentada de prolongación del intervalo qt o historia de arritmia ventricular. Neumonía: en vista de la resistencia emergente de las cepas de streptococcus pneumoniae a los macrólidos, es importante que se realice la prueba de sensibilidad cuando se prescribe claritromicina para neumonía adquirida en la comunidad. Cuando la neumonía es adquirida en el hospital, la claritromicina debe administrarse en combinación con antibióticos apropiados adicionales. Infecciones de la piel y tejidos blandos de leve a moderada severidad: estas infecciones son causadas con más frecuencia por los staphylococcus aureus y streptococcus pyogenes, los cuales pueden

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.

	ser resistentes a los macrólidos. Por lo tanto, es importante que se realicen las pruebas de sensibilidad. En los casos cuando no se pueden utilizar los antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, alergia), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, se considera que los macrólidos sólo juegan un papel en ciertas infecciones de la piel y tejidos blandos, como las causadas por el corynebacterium minutissimum, acné vulgaris y erisipelas y en casos cuando no se puede utilizar el tratamiento con penicilina.
Reacciones Adversas	En el caso de reacciones severas de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, síndrome de stevens-johnson, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de hipersensibilidad sistémica con eosinofilia (dress, por sus siglas en inglés) debe discontinuarse inmediatamente la terapia con claritromicina y debe iniciarse urgentemente el tratamiento apropiado. Claritromicina debe utilizarse con precaución cuando se administra concurrentemente con medicaciones que inducen la enzima del citocromo cyp3a4. También se debe dar atención a la posibilidad de una resistencia cruzada entre claritromicina y otros fármacos macrólidos, así como a la lincomicina y clindamicina. Inhibidores de la hmg-coa reductasa (estatinas): el uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. Se ha informado rabdomiólisis en pacientes tratados con claritromicina y estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no se pueda evitar, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas miopatía, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de la cyp3a (por ejemplo fluvastatina). Agentes hipoglucemiantes orales/insulina: el uso concomitante de claritromicina y de agentes hipoglucemiantes orales (como las sulfonilureas) y/o insulina puede resultar en hipoglucemia significativa. Se recomienda un monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa. Anticoagulantes orales: existe un riesgo de hemorragia seria y elevaciones significativas en la relación internacional normalizada (inr, por sus siglas en inglés) y tiempo de protrombina cuando la claritromicina se administra en combinación con warfarina. la inr y los tiempos de protrombina deben monitorearse frecuentemente cuando los pacientes están recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales concurrentemente. Los gránulos de claritromicina suspensión oral contienen sacarosa. Pacientes con problemas raros hereditarios de intolerancia a la fructosa, malabsorción de la glucogalactosa o insuficiencia del complejo sacarasa-isomaltasano deberían tomar este medicamento. Cuando sea formulado a pacientes diabéticos la sacarosa debe ser tenida en cuenta.

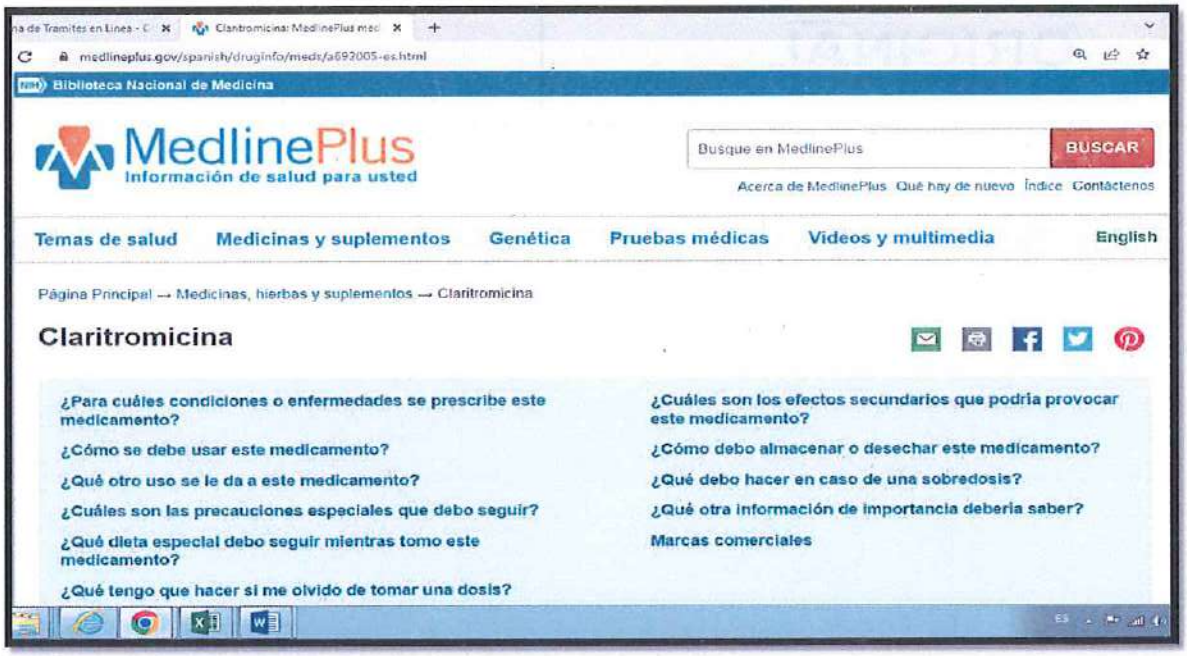
Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Interacciones Medicamentos y otras	La administración concomitante de claritromicina con teofilina, carbamazepina y digoxina refleja aumento de los niveles séricos de estas últimas, por lo que se deben monitorear medicamentos que utilizan el sistema metabólico p-450 como warfarina, triazolam, lovastatina, fenitoína, ya que puede asociarse a un aumento de los niveles séricos de éstos.en pacientes infectados con vih parece que claritromicina interfiere con la absorción de zidovudina oral, elevando concentraciones de ésta, lo que puede evitarse espaciando el intervalo de administración entre una y otra.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** No ha sido establecida la inocuidad de claritromicina durante el embarazo y la lactancia. El médico antes de prescribir claritromicina a mujeres embarazadas debe sopesar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. **Lactancia:** Claritromicina se excreta por la leche materna, por lo que no debe utilizarse durante la lactancia.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa

BIBLIOGRAFIA

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a692005-es.html

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 GARANTIZADA 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. 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.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	CLARITROMICINA
Nombre Comercial:	CLARITROMICINA 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS
Concentraciòn:	500 MG
Titular del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-3-(2,6-Dideoxy-3-C,3O-dimethyl-α-l-ribo-hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxo-5-(3,4,6-trideoxy-3-dimethylamino-β-d-xylo-hexopyranosyloxy)pentadecan-13-olide; 6-O-Methylerythromycin
Formula Molecular:	C38H69NO13
Peso Molecular:	748.0 g/mol
No de CAS:	81103-11-9
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES CAUSADAS POR GÉRMENES SENSIBLES A LA CLARITROMICINA.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A LOS FÁRMACOS ANTIBIÓTICOS MACRÓLIDOS O A CUALQUIERA DE SUS EXCIPIENTES. LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA Y DE CUALQUIERA DE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS ESTÁ CONTRAINDICADA: ASTEMIZOL, CISAPRIDA, PIMOZIDA, TERFENADINA YA QUE ESTO PUEDE RESULTAR EN PROLONGACIÓN DEL QT Y ARRITMIAS CARDIACAS, INCLUYENDO TAQUICARDIA VENTRICULAR, FIBRILACIÓN VENTRICULAR, Y TORSADES DE POINTES. ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA Y LOS ALKALOIDES DEL ERGOT (COMO ERGOTAMINA O DIHIDROERGOTAMINA) ESTÁ CONTRAINDICADA, YA QUE ESTO PUEDE RESULTAR EN TOXICIDAD POR ERGOT. LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA CON MIDAZOLAM ORAL ES CONTRAINDICADA. CLARITROMICINA NO DEBE ADMINISTRARSE A PACIENTES CON HISTORIAL DE PROLONGACIÓN DEL QT O ARRITMIA CARDIACA VENTRICULAR, INCLUYENDO TORSADES DE POINTES. CLARITROMICINA NO DEBE SER ADMINISTRADA A PACIENTES CON HIPOKALEMIA (RIESGO DE PROLONGACIÓN DEL TIEMPO QT). CLARITROMICINA NO DEBE SER USADA EN PACIENTES QUE SUFREN DE ENFERMEDAD HEPÁTICA SEVERA EN COMBINACIÓN CON DAÑO RENAL. CLARITROMICINA NO DEBE UTILIZARSE CONCOMITANTEMENTE CON INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA (ESTATINAS) QUE SON EXTENSAMENTE METABOLIZADOS POR CYP3A4, (LOVASTATINA O SIMVASTATINA), DEBIDO AL INCREMENTO DEL RIESGO DE MIOPATÍA INCLUYENDO RABDOMIÓLISIS). LA CLARITROMICINA (Y OTROS INHIBIDORES FUERTES DE CYP3A4) NO DEBEN SER USADOS CONCOMITANTEMENTE CON COLCHICINA. ESTÁ CONTRAINDICADA LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON TICAGRELOR O RANOLAZINA.

Contraindicaciones:	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: DEBIDO AL RIESGO DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT, LA CLARITOMICINA DEBE SER USADA CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONORIA, INSUFICIENCIA CARDIACA SEVERA, TRASTORNOS ELECTROLÍTICOS PRO ARRÍTMICOS COMO HIPOPOTASEMIA, HIPOMAGNASEMIA, BRADICARDIA (MENOR A 50 IPM) O CUANDO SE COADMINISTRE CON OTROS MEDICAMENTOS ASOCIADOS A PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT.CLARITOMICINA NO DEBE SER USADA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CONGÉNITA O ADQUIRIDA DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT O HISTORIA DE ARRITMIA VENTRICULAR. EL USO DE ALGUNA TERAPIA ANTIMICROBIANA, COMO LA CLARITROMICINA PARA TRATAR LA INFECCIÓN POR H. PYLORI PUEDE PRODUCIR RESISTENCIA SELECTIVA AL MEDICAMENTO POR PARTE DEL ORGANISMO. EL MÉDICO NO DEBE PRESCRIBIR CLARITROMICINA A MUJERES EMBARAZADAS SIN SOPESAR CUIDADOSAMENTE LOS BENEFICIOS CONTRA EL RIESGO, PARTICULARMENTE DURANTE LOS PRIMEROS TRES MESES DE EMBARAZO. EL USO A LARGO PLAZO PUEDE, ASÍ COMO OTROS ANTIBIÓTICOS, RESULTAR EN COLONIZACIÓN CON NÚMEROS INCREMENTADOS DE BACTERIAS Y HONGOS NO SUSCEPTIBLES. SI OCURREN SUPERINFECCIONES, DEBE INSTITUIRSE LA TERAPIA APROPIADA.SE ACONSEJA PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL SEVERA. SE HA REPORTADO DISFUNCIÓN HEPÁTICA CON CLARITROMICINA, INCLUYENDO INCREMENTO DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS Y HEPATITIS HEPATOCELULAR Y/O COLESTÁSICA, CON O SIN ICTERICIA. ESTA DISFUNCIÓN HEPÁTICA PUEDE SER SEVERA Y GENERALMENTE ES REVERSIBLE. EN ALGUNOS CASOS, SE HA REPORTADO INSUFICIENCIA HEPÁTICA CON RESULTADO FATAL Y GENERALMENTE SE HA ASOCIADO CON ENFERMEDADES SERIAS SUBYACENTES Y/O MEDICACIONES CONCOMITANTES. DISCONTINUAR LA CLARITROMICINA INMEDIATAMENTE SI OCURREN SIGNOS Y SÍNTOMAS DE HEPATITIS, COMO ANOREXIA, ICTERICIA, ORINA OSCURA, PRURITO O ABDOMEN SENSIBLE. SE HA REPORTADO COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA CON CASI TODOS LOS AGENTES ANTIBACTERIANOS, INCLUYENDO LOS MACRÓLIDOS, Y PUEDE OSCILAR EN SEVERIDAD DESDE LEVE HASTA AMENAZAR LA VIDA. SE HA REPORTADO DIARREA ASOCIADA CON CLOSTRIDIUM DIFFICILE (CDAD, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) CON EL USO DE CASI TODOS LOS AGENTES ANTIBACTERIANOS INCLUYENDO LA CLARITROMICINA, Y PUEDE OSCILAR EN SEVERIDAD DESDE DIARREA LEVE HASTA COLITIS FATAL. EL TRATAMIENTO CON AGENTES ANTIBACTERIANOS ALTERA LA FLORA NORMAL DEL COLON, LO CUAL PUEDE LLEVAR A SOBRECRECIMIENTO DE C. DIFFICILE. LA CDAD DEBE CONSIDERARSE EN TODOS LOS PACIENTES QUE PRESENTAN DIARREA LUEGO DEL USO DE ANTIBIÓTICOS. ES NECESARIO UN HISTORIAL MÉDICO CUIDADOSO YA QUE SE HA REPORTADO QUE LA CDAD OCURRE HASTA DOS MESES DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LOS AGENTES ANTIBACTERIANOS. CLARITROMICINA SE EXCRETA PRINCIPALMENTE POR EL HÍGADO. POR LO TANTO, SE DEBE EJERCER PRECAUCIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN DEL ANTIBIÓTICO A PACIENTES CON FUNCIÓN HEPÁTICA DETERIORADA.

Contraindicaciones:	TAMBIÉN SE DEBE EJERCER PRECAUCIÓN CUANDO SE ADMINISTRE CLARITROMICINA A PACIENTES CON DETERIORO MODERADO A SEVERO DE LA FUNCIÓN RENAL.- COLCHICINA: HA HABIDO REPORTES POST-COMERCIALIZACIÓN DE TOXICIDAD CON LA COLCHICINA CON EL USO CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA Y COLCHICINA, ESPECIALMENTE EN LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA, ALGUNOS DE LOS CUALES OCURRIERON EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. SE HAN REPORTADO MUERTES EN ALGUNOS DE DICHOS PACIENTES. LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA Y COLCHICINA ESTÁ CONTRAINDICADA. SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA Y TRIAZOLOBENZODIAZEPINAS, COMO EL TRIAZOLAM Y EL MIDAZOLAM INTRAVENOSO. SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN EN RELACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA CON OTROS FÁRMACOS OTOTÓXICOS, ESPECIALMENTE CON LOS AMINOGLUCÓSIDOS. SE DEBE MONITORIZAR LA FUNCIÓN VESTIBULAR Y AUDITIVA DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO. DEBIDO AL RIESGO DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT, LA CLARITROMICINA DEBERÍA SER USADA CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA, INSUFICIENCIA CARDIACA SEVERA, HIPOMAGNESEMIA, BRADICARDIA, (<50LPM) O CUANDO SE CO-ADMINISTRE CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES ASOCIADOS A PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT. CLARITROMICINA NO DEBE SER USADA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CONGÉNITA O ADQUIRIDA DOCUMENTADA DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT O HISTORIA DE ARRITMIA VENTRICULAR. - NEUMONÍA: EN VISTA DE LA RESISTENCIA EMERGENTE DE LAS CEPAS DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE A LOS MACRÓLIDOS, ES IMPORTANTE QUE SE REALICE LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD CUANDO SE PRESCRIBE CLARITROMICINA PARA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD. CUANDO LA NEUMONÍA ES ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL, LA CLARITROMICINA DEBE ADMINISTRARSE EN COMBINACIÓN CON ANTIBIÓTICOS APROPIADOS ADICIONALES. - INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS DE LEVE A MODERADA SEVERIDAD: ESTAS INFECCIONES SON CAUSADAS CON MÁS FRECUENCIA POR LOS STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS PYOGENES, LOS CUALES PUEDEN SER RESISTENTES A LOS MACRÓLIDOS. POR LO TANTO, ES IMPORTANTE QUE SE REALICEN LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD. EN LOS CASOS CUANDO NO SE PUEDEN UTILIZAR LOS ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS (POR EJEMPLO, ALERGIA), OTROS ANTIBIÓTICOS, COMO LA CLINDAMICINA, PUEDEN SER EL FÁRMACO DE PRIMERA ELECCIÓN. ACTUALMENTE, SE CONSIDERA QUE LOS MACRÓLIDOS SÓLO JUEGAN UN PAPEL EN CIERTAS INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS, COMO LAS CAUSADAS POR EL CORYNEBACTERIUM MINUTISSIMUM, ACNÉ VULGARIS Y ERISIPELAS Y EN CASOS CUANDO NO SE PUEDE UTILIZAR EL TRATAMIENTO CON PENICILINA. EN EL CASO DE REACCIONES SEVERAS DE HIPERSENSIBILIDAD AGUDA, COMO ANAFILAXIA, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA Y SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD SISTÉMICA CON EOSINOFILIA (DRESS, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) DEBE DISCONTINUARSE INMEDIATAMENTE LA TERAPIA CON CLARITROMICINA Y DEBE INICIARSE URGENTEMENTE EL TRATAMIENTO APROPIADO.

Contraindicaciones:	CLARITROMICINA DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN CUANDO SE ADMINISTRA CONCURRENTEMENTE CON MEDICACIONES QUE INDUCEN LA ENZIMA DEL CITOCROMO CYP3A4. TAMBIÉN SE DEBE DAR ATENCIÓN A LA POSIBILIDAD DE UNA RESISTENCIA CRUZADA ENTRE CLARITROMICINA Y OTROS FÁRMACOS MACRÓLIDOS, ASÍ COMO A LA LINCOMICINA Y CLINDAMICINA. - INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA (ESTATINAS): EL USO CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA CON LOVASTATINA O SIMVASTATINA ESTÁ CONTRAINDICADO. SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE PRESCRIBA CLARITROMICINA CON OTRAS ESTATINAS. SE HA INFORMADO RABDOMIÓLISIS EN PACIENTES TRATADOS CON CLARITROMICINA Y ESTATINAS. EN SITUACIONES DONDE EL USO CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA CON ESTATINAS NO SE PUEDA EVITAR, LOS PACIENTES DEBEN SER MONITORIZADOS PARA DETECTAR SIGNOS Y SÍNTOMAS MIOPATÍA, SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS MÁS BAJA REGISTRADA DE LA ESTATINA. PUEDE CONSIDERARSE EL USO DE UNA ESTATINA QUE NO DEPENDA DEL METABOLISMO DE LA CYP3A (POR EJEMPLO FLUVASTATINA). - AGENTES HIPOGLUCEMIANTES ORALES/INSULINA: EL USO CONCOMITANTE DE CLARITROMICINA Y DE AGENTES HIPOGLUCEMIANTES ORALES (COMO LAS SULFONILUREAS) Y/O INSULINA PUEDE RESULTAR EN HIPOGLUCEMIA SIGNIFICATIVA. SE RECOMIENDA UN MONITOREO CUIDADOSO DE LOS NIVELES DE GLUCOSA. - ANTICOAGULANTES ORALES: EXISTE UN RIESGO DE HEMORRAGIA SERIA Y ELEVACIONES SIGNIFICATIVAS EN LA RELACIÓN INTERNACIONAL NORMALIZADA (INR, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) Y TIEMPO DE PROTROMBINA CUANDO LA CLARITROMICINA SE ADMINISTRA EN COMBINACIÓN CON WARFARINA. LA INR Y LOS TIEMPOS DE PROTROMBINA DEBEN MONITOREARSE FRECUENTEMENTE CUANDO LOS PACIENTES ESTÁN RECIBIENDO CLARITROMICINA Y ANTICOAGULANTES ORALES CONCURRENTEMENTE. EXCIPIENTES. LAS TABLETAS DE CLARITROMICINA CONTIENEN LACTOSA. EN PACIENTES CON PROBLEMAS RAROS HEREDITARIOS DE INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA, MALABSORCIÓN DE LA GLUCOGALACTOSA O INSUFICIENCIA DEL COMPLEJO SACARASA-ISOMALTASANO DEBERÍAN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-0007529-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	28/12/2025
Còdigo ATC:	J01FA09
Presentaciòn Comercial:	CAJA PLEGADIZA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS EN ENVASE BLISTER PVDC TRANSPARENTE/PVC/ALUMINIO
Vida Util:	2 Años
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Codigo CUM:	019980816-01
Còdigo de Barras:	7702605400867

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA	
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	12/03/2021

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE DEL MEDICAMENTO	Claritromicina 500 mg / vial
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2020M-0019760
ATC	J01FA09
TITULAR	PROCLIN PHARMA S.A
FABRICANTE	ANFARM HELLAS S.A
FORMA FARMACEUTICA	Polvo liofilizado para reconstituir a Solución Inyectable
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Intravenosa
PRINCIPIO ACTIVO	Claritromicina Lactobionato 500 mg
TIEMPO DE VIDA ÚTIL	36 meses
MEDICAMENTO DE CONTROL	No

PRESENTACIONES COMERCIALES			
CUM	**IUM**	**CÓDIGO DE BARRAS**	**PRESENTACIÓN**
20165950-01	1C1021181001101	7707342956820	Caja plegadiza con 1 vial de 15 mL en vidrio transparente tipo I, tapón de caucho en cloributilo, agrafe de aluminio y sello de seguridad flipp off que contiene producto más inserto.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA	
ASPECTO	Polvo Liofilizado blanco a blanquecino en frasco de vial de vidrio incoloro tipo I.
INDICACIONES	Tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles a claritromicina. Dichas infecciones incluyen: - Infecciones del tracto respiratorio inferior (por ejemplo, bronquitis, neumonía). - Infecciones del tracto respiratorio superior (por ejemplo, faringitis, sinusitis). - Infecciones de la piel y tejidos blandos (por ejemplo, foliculitis, celulitis, erisipela). - Infecciones mico bacterianas diseminadas o localizadas debidas a Mycobacterium avium o Micobacterium intracellulare. - Infecciones localizadas debidas a Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum, o Mycobacterium Kansasii.

CONTRAINDICACIONES	Hipersensibilidad conocida a los fármacos antibióticos macrólidos o a cualquiera de sus excipientes. La administración concomitante de claritromicina y de cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina, ya que esto puede resultar en prolongación del QT y arritmias cardíacas incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes. Administración concomitante de claritromicina y alkaloides del ergot (como ergotamina ó dihidroergotamina) está contraindicada ya que esto puede resultar en toxicidad por ergot. La administración concomitante de claritromicina con midazolam oral es contraindicada. Claritromicina no debe administrarse a pacientes con historial de prolongación del QT o arritmia cardiaca ventricular, incluyendo torsades de pointes. Claritromicina no debe ser administrada en pacientes con hipokalemia (riesgo de prolongación del tiempo QT), claritromicina no debe ser usada en pacientes que sufren de enfermedad hepática severa en combinación con daño renal. Claritromicina no debe utilizarse concomitantemente con inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas) que son extensamente metabolizados por CYP3A4, (lovastatina y simvastatina), debido al incremento de riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis. La claritromicina y otros inhibidores fuertes de CYP3A4 no deben ser usados concomitantemente con colchicina. Está contraindicada la administración concomitante con ticagrelor o ranolazina.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	El uso de alguna terapia microbiana, como la claritromicina para tratar la infección por H. pylori puede producir resistencia selectiva al medicamento por parte del organismo. El médico no debe prescribir claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente los beneficios contra el riesgo, particularmente durante los primeros 3 meses de embarazo. El uso a largo plazo puede ser así como otros antibióticos, resultar en colonización con números incrementados de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurren superinfecciones debe instituirse la terapia apropiada. Se aconseja precaución en pacientes con insuficiencia renal severa. Se ha reportado disfunción hepática con claritromicina incluyendo incremento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha reportado insuficiencia hepática con resultado fatal y generalmente se ha asociado con enfermedades serias subyacentes y/o medicaciones concomitantes. Discontinuar inmediatamente la claritromicina si ocurren signos y síntomas de hepatitis como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible. Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antimicrobianos, incluyendo los macrólidos, y puede oscilar en severidad desde leve hasta amenazar la vida. Se ha reportado diarrea asociada con Clostridium difficile (CDAD, por sus siglas en inglés) con el uso de todos los agentes antimicrobianos incluyendo la

	claritromicina y puede oscilar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con antibacterianos altera la flora normal del colon lo cual puede llevar a crecimiento de C. difficile. La CDAD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea luego del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que la CDAD ocurre hasta 2 meses después de la administración de los agentes antibacterianos. Claritromicina se excreta principalmente por el hígado, por lo tanto se debe ejercer precaución en pacientes con función hepática deteriorada. También se debe ejercer precaución cuando se administre a pacientes con deterioro moderado o severo de la función renal. **Colchicina:** Ha habido reportes postcomercialización de toxicidad con colchicina, con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en pacientes de edad avanzada algunos ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Se ha reportado muertes en algunos de dichos pacientes. La administración concomitante de claritromicina y colchicina está contraindicada. Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina y triazolobenzodiazepinas como el triazolam y el midazolam intravenoso. Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina con otros fármacos ototóxicos, especialmente con los aminoglucósidos. Se debe monitorizar la función vestibular y auditiva durante y después del tratamiento. Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la claritromicina debería ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca severa, hipomagnesemia, bradicardia, (<50 LPM) o cuando se coadministre con otros productos medicinales asociados a prolongación del intervalo QT. Claritromicina no debe ser usada en pacientes con enfermedad congénita o adquirida documentada de prolongación del intervalo QT o historia de arritmia ventricular. **Neumonía:** En vista de la resistencia de la cepa de Streptococcos pseudoniae a los macrólidos es importante que se realice la prueba de sensibilidad cuando se prescribe claritromicina para neumonía adquirida en la comunidad. Cuando es adquirida en el hospital la claritromicina debe administrarse en combinación con antibióticos apropiados adicionales. **Infecciones de la piel y tejidos blandos de leve a moderada severidad:** estas infecciones son causadas con más frecuencias por los Stafilococcus aereus y Streptococcus pyrogenes, los cuales pueden ser resistentes a los macrólidos. Por lo tanto es importante que se realicen las pruebas de sensibilidad. En los casos cuando no se pueden utilizar los antibióticos betalactámicos (por ejemplo, alergia) otros antibióticos como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente se considera que los macrólidos solo juegan un papel en ciertas infecciones de la piel y tejidos

	blandos, como las causadas por Corynebacterium minutissimum, acné vulgaris y erisipelas y en casos cuando no se puede utilizar el tratmiento con penicilina. En el caso de reacciones severas de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, síndrome de stevens-jonhson, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de hipersensibilidad sistémica con eosinofilia (DRESS, por sus siglas en inglés) debe discontinuarse inmediatamente la terapia y debe iniciarse urgentemente el tratamiento apropiado. Claritromicina debe administrase con precaución cuando se administra concurrentemente con medicaciones que inducen la enzima del citocromo CYP3A4. También se debe dar atención a la posibilidad de una resistencia cruzada entre claritromicina y otros fármacos macrólidos, así como a la lincomicina y clindamicina. **Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas):** El uso concomitante de claritromicina con lovastatina y simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritomicina con otras estatinas. Se ha informado rabdomiólisis en pacientes tratados con claritromicinma y estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no se puede evitar, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de la CYP3A (por ejemplo fluvastatina) **Agentes hipoglicemiantes orales / insulina:** El uso concomitante de claritromicina y de agentes hipoglucemiantes orales (como las sulfonilureas) y/o insulina puede resultar en hupoglucemia significativa. Se recomienda un monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa. **Anticoagulantes orales:** Existe un riesgo de hemorragia seria y elevaciones significativas en la relación internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés) y tiempo de protrombina cuando la claritromicina se administra en combinación con warfarina. La INR y los tiempos de protrombina deben monitorizarse frecuentemente cuando los pacientes están recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales concurrentemente. Agítese bien antes de usar.
ALMACENAMIENTO	Conservar a temperatura inferior a 30°C, en su envase empaque original. No congelar.

IMAGEN


- **Control de cambios**

VERSIÓN	FECHA	OBSERVACIONES
01	13-07-2021	- Se realiza reestructuración del documento según procedimiento elaboración de documentación del SGC PT-019. - Se realiza cambio del código del documento FT-045-2 por FT-045. - Se adiciona el campo de IUM. - Se adiciona el campo de aspecto. - Se actualiza campo de indicaciones según registro sanitario. - Se actualiza el campo de contraindicaciones según registro sanitario. - Se actualiza campo de precauciones y advertencias según registro sanitario.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
J. Pinzón **Fecha:** 12-07-2021 **Nombre**: Julieth Pinzón **Cargo:** Coordinadora técnica y del SGC	M. Franco. **Fecha:** 12-07-2021 **Nombre:** Jenny Franco **Cargo:** Jefe de Aseguramiento de Calidad	A. Santamaria **Fecha:** 13-07-2021 **Nombre:** Alexandra Santamaria **Cargo:** Directora Técnica
Sello documento controlado: DOCUMENTO CONTROLADO		
Sello copia controlada:		

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO
   CLINDAMICINA 600 mg / 4 mL

2. REGISTRO SANITARIO
   INVIMA 2023M-0018071-R1

3. COMPOSICIÓN
   Cada ampolla de 4 ml contiene: Fosfato de clindamicina equivalente a 600 mg de Clindamicina base.

4. FORMA FARMACÉUTICA
   SOLUCION INYECTABLE

5. VIA DE ADMINISTRACIÓN
   Intramuscular (I.M)
   Intravenosa (I.V)

6. DATOS CLÍNICOS

6.1 Indicaciones terapéuticas

Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la Clindamicina.

6.2 Posología y forma de administración

Según criterio médico. Nota: La solución de inyectable de clindamicina no debe administrarse en forma de bolo intravenoso. Justo antes de iniciar. La infusión intravenosa, la solución de clindamicina debe diluirse en solución salina 0.9%, dextrosa al 5% o lactato de ringer.
Según prescripción médica.

6.3 Contraindicaciones y advertencia

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la lincomicina, clindamicina o a los componentes del producto. Pacientes con estados diarreicos. Advertencias: Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática, agranulocitosis, trombocitopenia y leucopenia. Contiene alcohol bencílico, asociado a riesgo de toxicidad, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros. Riesgo de colitis pseudomembranosa. No usar en tratamiento de meningitis. No administrar por vía IV a manera de bolo.

6.4 Interacciones

- La Clindamicina posee propiedades bloqueantes neuromusculares y puede potenciar la acción de relajantes musculares no despolarizantes, como los agentes curarizantes (pancuronio, tubocurarina, suxametonio) o los hidrocarburos anestésicos por inhalación (halotano, enflurano, isoflurano, dietiléter). En caso de administración simultánea se debe vigilar estrechamente a los pacientes debido a la posible prolongación del bloqueo neuromuscular. Se ha demostrado antagonismo in vitre· entre clindamicina y eritromicina, motivo por el que habitualmente no se administran ambos antibióticos simultáneamente. Así

mismo, existen datos que sugieren que Clindamicina podría inhibir la actividad bactericida ejercida por los aminoglucósidos. No obstante, ambos antibióticos han sido utilizados simultáneamente en clínica sin que se haya observado una aparente disminución en su actividad.

- Antagonistas de la vitamina K: Se han notificado casos de incremento en los valores de las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o sangrado, en pacientes que estaban siendo tratados concomitantemente con clindamicina y un antagonista de la vitamina K (ej. warfarina, acenocumarol, fluindiona). Por tanto, a los pacientes a los que se les esté administrando algún antagonista de la vitamina K deberán realizársela frecuentemente pruebas de coagulación.

6.5 Fertilidad, embarazo y lactancia

Para lactantes y niños mayores, la dosis habitual es de 20 a 40 mg/Kg/día, fraccionada en 3 o 4 dosis iguales por vía intravenosa o intramuscular.

6.6 Reacciones adversas

- Reacciones de hipersensibilidad: Durante el tratamiento con clindamicina la reacción adversa más frecuentemente observada es el rash cutáneo morbiliforme generalizado generalmente de intensidad leve o moderada. Otras reacciones de hipersensibilidad observadas son erupciones macutopapulares, urticaria y· prurito. Raramente - han aparecido casos de eritema multiforme, algunos semejantes al síndrome de Stevens- Johnson. Así mismo, se han observado casos aislados de reacciones anafilactoides.
- Alteraciones de la piel y membranas mucosas: Se han descrito casos de prurito y vaginitis y, raramente, casos de dermatitis exfoliativa.
- Reacciones locales: Se han descrito dolor, induración y absceso estéril después de la inyección intramuscular y tromboflebitis después de la infusión intravenosa. Estas reacciones pueden ser minimizadas o evitadas realizando una inyección intramuscular · profunda y evitando el uso prolongado de catéteres intravenosos.
- Alteraciones hepatobiliares: Se ha descrito ictericia y anormalidades en las pruebas de función hepática.
- Alteraciones hematológicas: Se han comunicado casos de neutropenia (leucopenia) transitoria y eosinofilia así como de agranulocitosis y trombocitopenia. No obstante, la relación entre el tratamiento con Clindamicina y las alteraciones hematológicas previas no se ha podido establecer con claridad.
- Alteraciones renales: Aunque no se ha establecido una relación directa con Clindamicina, se han observado algunos casos de azotemia, oliguria y/o proteinuria que evidencian una disfunción renal.
- Alteraciones cardiovasculares: Raramente se ha dado algún caso de parada cardiopulmonar e hipotensión tras una administración intravenosa demasiado rápida.

6.7 Sobredosis

En caso de sobredosificación, se deberán realizar pruebas de función hepática, renal y recuentos sanguíneos, instaurándose tratamiento sintomático y suspendiendo la

administración del fármaco. La diálisis peritoneal o la hemodiálisis no son efectivas para eliminar el medicamento.

7. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

7.1 Propiedades farmacodinamicas

Clindamicina es un antibiótico del grupo de los lincosánidos, derivado de la lincomicina. Su acción es predominantemente bacteriostática, aunque a dosis elevadas puede ser bactericida frente a organismos altamente sensibles. Clindamicina inhibe la síntesis de proteínas uniéndose a las subunidades SOS de los ribosomas bacterianos y evitando la formación de uniones peptídicas.

Los microorganismos pueden considerarse sensibles si la concentración mínima inhibitoria para Clindamicina no es más de 1,6 mcg/mL, se consideran de sensibilidad intermedia cuando dicho valor es mayor de 1,6 mcg/ml y menor o igual que 4,8 mcg/ml y resistentes si es mayor de 4,8 mcg/ml.

El espectro de actividad in vitro de Clindamicina incluye los siguientes microorganismos
Aerobios Gram-positivos: Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidís (Incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilasa); estreptococos (excepto

Streptococcus faecalis); neumococos; Bacil/us anthracis, Corynebacterium diphtheriae.
Anaerobios Gram-positivos: Eubacterium, Propionibacterium, Actinomyces spp., Peptococcus spo., Peptostreptococcus spp., estreptococos microaerofílicos y muchas cepas de C/ostridium perfringens y C/ostridium tetaní (otras especies de C/ostridium tales como C. sporogenes y C. tertium son resistentes a clindamicina).
Anaerobios Gram-negativos: Fusobacterium spp. (Aunque F. varium es normalmente resistente), Bacteroides spp. (Incluyendo el grupo de B. fragilis y B. melaninogenicus), Veillonella. La mayor parte de las bacterias aerobias Gram-negativas, incluyendo las enterobacterias, son resistentes a cfindamicina. Los hongos, levaduras y virus son también resistentes a clindamicina. Se ha demostrado resistencia cruzada entre clindamicina y lincomicina.

7.2 Propiedades farmacocinetica

Clindamicina se administra por vía parenteral en forma de fosfato. El fosfato de clindamicina es biológicamente inactivo, pero tras la administración parenteral se hidroliza rápidamente a clindamicina base, la forma activa.
Después de la administración intramuscular del equivalente a 300 y 600 mg de clindamicina activa, se alcanzan unas concentraciones séricas máximas de 6 mcg/mL y 9 mcg/mL respectivamente, siendo el Tmax de 3 horas en adultos. En niños, los niveles séricos máximos se alcanzan en 1 hora. Cuando se administran por infusión intravenosa esas mismas dosis, al final de la infusión se obtienen unas concentraciones plasmáticas máximas de 7 mcg/ml y 10 mcg/ml respectivamente.
Clindamicina se une en más de un 90% a proteínas plasmáticas. Se distribuye

ampliamente y con rapidez a los fluidos y tejidos orgánicos, incluyendo el tejido óseo, pero no alcanza el líquido cefalorraquídeo en concentraciones significativas, ni siquiera en presencia de meninges inflamadas.

Difunde a través de la placenta a la circulación fetal y también se excreta en la leche materna. Alcanza concentraciones elevadas en la bilis. Se acumula en leucocitos y macrófagos.

El fosfato de clindamicina desaparece rápidamente del plasma, siendo su promedio de semivida biológica de 6 minutos; sin embargo, la semivida plasmática de eliminación de Ja clindamicina activa es de unas 3 horas en adultos y 2,5 horas en niños. En pacientes con insuficiencia renal o disfunción hepática grave la semivida de eliminación se puede ver incrementada. Otro tanto puede ocurrir en recién nacidos a término o en prematuros, dependiendo de su grado de madurez.

Clindamicina sufre biotransformación hepática, dando lugar a los metabolitos activos N-demetil y sulfóxido y a otros metabolitos inactivo

8. DATOS FARMACÉUTICOS

8.1 Vida útil

2 años a partir de la fecha de fabricación.

8.2 Almacenamiento

Almacenar a temperatura no mayo a 30°C en su encase y empaque original.

8.3 Presentaciones

Plegadiza por 10 ampollas en PEBD por 4mL

Plegadiza por 100 ampollas en PEBD por 4mL

8.4 Fabricante

BIO ESTERIL S.A.S

9. FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO

17/03/23

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab. Ecar
	CLONIDINA	LEFP – 01058 F

Fecha Edición: 2009-07-22		Fecha Última Revisión: 2018-04-27		Nivel:3
Elaborado por: Maribel Ruiz Gómez Cargo: Coordinadora Innovación y Desarrollo		N.A.	N.A.	
Digitado por: Maribel Ruiz Gómez, Coordinadora Innovación y Desarrollo			Sustituye a:	LEFP – 01058 E

Nombre Genérico:	Clonidina	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Clonidina Ecar	Almacenar a temperatura menor a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Antihipertensivo				
Forma farmacéutica:	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta	Cada tableta contiene: Clonidina Clorhidrato..... 0.150 mg	Oral	2 años	INVIMA 2009M-0009253	C02AC01

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	019995299-02	PT01058A	Blister x10 tabletas	7702184110584	Caja x 20 tabletas	7702184010587	Paquete x 6 cajas	17702184010584	Caja Corrugada 864 cajas (144 paquetes)	27702184010581
	019995299-02	PT01204A	Presentación x 20 tabletas con pretroquelado para cortar a blíster x 10 tab	7702184110584	Caja x 20 tabletas	7702184012048	Paquete x 6 cajas	17702184012045	Caja Corrugada 840 cajas (140 paquetes)	27702184012042
	019995299-04	PT01087	Blister x10 tabletas	7702184110584	Caja x 50 tabletas	7702184010877	Paquete x 3 cajas	17702184010874	Caja Corrugada 396 cajas (132 paquetes)	37702184010878
	019995299-10	PT01199A	Presentación x 20 tabletas con pretroquelado para cortar a blíster x 10 tab	7702184110584	Caja x 60 tabletas	7702184011997	Paquete x 6 cajas	17702184011994	Caja Corrugada 480 cajas (80 paquetes)	27702184011991

Carlos Miranda		
Revisado: Carlos Andrés Miranda	Aprobado: Edwin Fernando López Nieto	Aprobado: Carolina María Taborda López
Cargo: Analista de Innovación y Desarrollo	Cargo: Director de Innovación y Gestión Integral	Cargo: Analista de Gestión Integral
Fecha: 2018.04.27	Fecha: 2018.04.27	Fecha: 2018.04.27

COPIA NO CONTROLADA

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab. Ecar
ecar Laboratorios	CLONIDINA	LEFP – 01058 F

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)	
Tabletas	019995299-07	PT01200A	Presentación x 20 tabletas con pretroquelado para cortar a blíster x 10 tab	7702184110584	Caja x 500 tabletas	7702184012000	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 64 cajas	17702184012007

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 20 tabletas con nuevo tamaño de blíster	55	65	11	1.6	5.8	55	65	65	9.6	35.2	224	330	492	1.4	5
Caja x 60 tabletas con nuevo tamaño de blíster	55	35	18.5	4.8	12.6	55	65	112	28.8	76	244	330	492	2.3	6.5
Caja x 500 tab (Nuevo tamaño de blíster)	62	130	53	40	89	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	487	3.8	6

"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."

COPIA NO CONTROLADA

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab. Ecar
ecar Laboratorios	CLONIDINA	LEFP – 01058 F

Cambios al estándar anterior		
Código y versión anterior	**Cambios**	**Fecha del cambio**
LEFP – 01058 C	Se ingresa nueva presentación institucional caja x 500 tabletas con cambio en formato de blíster más pequeño con pretroquelado.	2018-02-09
LEFP – 01058 D	Se corrige código de PT para la Clonidina x 500 tabletas.	2018-03-05
LEFP – 01058 E	Se elimina presentación de caja x 250 tabletas, ya que fue sustituida por la caja x 500 tab y se agotó inventario. Se ingresa información de caja x 20 tab en el formato de nuevo tamaño de blíster, por el cambio drástico de tamaño en la caja, se crea un nuevo código de PT, se conserva ambas presentaciones caja x 20 tab, porque aún hay inventario en producto terminado de ambas presentaciones. Se ingresa información de la caja x 60 tabletas que reemplaza la caja x 50 tabletas, se conserva ambas presentaciones caja x 50 y 60 tab, porque aún hay inventario en producto terminado de ambas presentaciones.	2018-04-27

PLATEMAX 75 ®

CLOPIDOGREL 75 mg

TABLETAS CUBIERTAS

Research for Better Medicines



MARCA:
PLATEMAX 75

DENOMINACION COMUN INTERNACIONAL:
Clopidogrel 75mg

FORMA FARMACÉUTICA:
Tabletas Cubiertas

GRUPO TERAPÉUTICO:
Antiagregante plaquetario

CÓDIGO ATC:
B01AC04

CUM:
20056052

Composición: Cada tableta cubierta contiene 97.88 mg de Clopidogrel Bisulfato equivalente a 75 mg de Clopidogrel base

Presentación: Singomod está indicado como alternativo del manejo de la esclerosis múltiple recidivante remitente.

Indicaciones: Clopidogrel esta indicado en la prevencion de eventos aterotromboticos en: Pacientes que han sufrido infarto de miocardio (desde los pocos dias hasta un maximo de 35 dias), infarto cerebral (desde los 7 dias hasta un maximo de 6 meses) o arteriopatia periferica establecida. Pacientes que presentan sindrome coronario agudo sin elevacion del segmento-ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda-Q), en combinacion con acido acetilsalicilico (AAS).

Posologia: Adultos y ancianos. Clopidogrel debe administrarse en una toma unica diaria de 75 mg con o sin alimentos.
En pacientes con sindrome coronario agudo sin elevacion del segmento-ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda-Q), el tratamiento con clopidogrel debe iniciarse con una dosis unica de carga de 300 mg y posteriormente debe continuarse con una dosis de 75 mg una vez al dia (en combinacion con 75 a 325 mg de AAS al dia). Debido a que dosis superiores de AAS se asociaron a un mayor riesgo de sangrado, se recomienda que la dosis de AAS no sea superior a 100 mg. La duracion optima del tratamiento no ha sido establecida formalmente. Los datos clinicos apoyan su utilizacion hasta 12 meses y se ha observado un beneficio maximo a los 3 meses. Ninos y adolescentes, no existe experiencia en ninos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto. Insuficiencia hepatica severa. Hemorragia patologica activa, como por ejemplo ulcera peptica o hemorragia intracraneal. Lactancia materna (ver Apdo. 4.6).

Advertencias: Debido al riesgo de sangrado y de reacciones adversas hematologicas, en caso de sintomas clinicos que sugieran sangrado en el curso del tratamiento, debera considerarse la realizacion del hemograma y/u otras pruebas que se consideren apropiadas (ver Apdo. 4.8). Al igual que ocurre con sangrado por traumatismo, cirugia u otras patologias y en pacientes a los que se les administra conjuntamente clopidogrel con AAS, AINEs, heparina, inhibidores de la glucoproteina IIb/IIIa o trombolíticos. Los pacientes deberan ser estrechamente vigilados con el fin de detectar cualquier signo de sangrado, incluyendo sangrado oculto, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento y/o tras cirugia cardiaca invasiva o cirugia. No se recomienda la administracion concomitante de clopidogrel con warfarina debido a que puede incrementar la intensidad de los sangrados (ver Apdo. 4.5). Si el paciente va a ser sometido a cirugia programada y no se desea un efecto antiplaquetario, la administracion de clopidogrel debe suspenderse 7 dias antes de la intervencion. Clopidogrel prolonga el tiempo de sangria y debe administrarse con precaucion en pacientes que presentan lesiones con propension a sangrar (particularmente, gastrointestinales e intraoculares).
Debe advertirse a los pacientes de la posibilidad de sangrados mas prolongados cuando estan en tratamiento con clopidogrel (solo o en combinacion con AAS), y que deben informar a su medico de cualquier sangrado no habitual (lugar o duracion). Antes de someterse a cualquier intervencion quirurgica y antes de iniciar cualquier otro tratamiento, los pacientes deberan informar a su medico y a su odontologo de que estan tomando clopidogrel. Tras la administracion de clopidogrel, muy raramente se han comunicado casos de purpura trombotica trombocitopenica (PTT), en ocasiones tras un tratamiento corto. Esta se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolitica microangiopatica asociada con alteraciones neurologicas, disfuncion renal o fiebre.

PTT es una condicion potencialmente mortal que requiere tratamiento inmediato incluyendo plasmaferesis. Debido a la falta de datos, en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevacion del segmento-ST, el tratamiento con clopidogrel no debe iniciarse durante los primeros dias tras el infarto de miocardio. Debido a la falta de datos, clopidogrel no puede ser recomendado en infarto cerebral isquemico agudo (menos de 7 dias). La experiencia terapeutica con clopidogrel es limitada en pacientes con insuficiencia renal. Por tanto clopidogrel debe utilizarse con precaucion en estos pacientes. La experiencia es limitada en pacientes con insuficiencia hepatica moderada que pueden sufrir diatesis hemorragicas. En consecuencia, clopidogrel debe administrarse con precaucion a este grupo de pacientes. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa Lapp o malabsorcion de glucosa-galactosa no deberian tomar este medicamento.

Interacciones: Warfarina: no se recomienda la administracion concomitante de clopidogrel con warfarina debido a que puede incrementar la intensidad de los sangrados.
Inhibidores de la glucoproteina IIb/IIIa: clopidogrel debera administrarse con precaucion en pacientes con mayor riesgo de sangrado por traumatismo, cirugia u otras patologias y en pacientes a los que se les administra conjuntamente clopidogrel con inhibidores de la glucoproteina IIb/IIIa.
Acido acetilsalicilico (AAS): AAS no modifico la inhibicion mediada por clopidogrel de la agregacion plaquetaria inducida por ADP, pero clopidogrel potencio el efecto del AAS en la agregacion plaquetaria inducida por colageno. Sin embargo, la administracion concomitante de 500 mg de AAS dos veces al dia durante 24 horas no aumento significativamente el alargamiento del tiempo de sangria inducido por la administracion de clopidogrel. Es posible que se produzca una interaccion farmacodinamica entre clopidogrel y acido acetilsalicilico, que conlleve un incremento del riesgo de sangrado. Por tanto, el uso concomitante debe realizarse con precaucion (ver Apdo. 4.4). Sin embargo, clopidogrel y AAS han sido administrados conjuntamente durante un periodo de hasta 1 ano (ver Apdo. 5.1).
Heparina: en un estudio clinico realizado en individuos sanos, clopidogrel no requirio la modificacion de la dosis de heparina ni altero el efecto de esta sobre la coagulacion. La administracion conjunta de heparina no tuvo ningun efecto sobre la inhibicion de la agregacion plaquetaria inducida por clopidogrel.
Es posible que se produzca una interaccion farmacodinamica entre clopidogrel y heparina, que conlleve un incremento del riesgo de sangrado. Por tanto, el uso concomitante debe realizarse con precaucion.
Trombolíticos: la seguridad de la administracion concomitante de clopidogrel, rt-PA y heparina se estudio en pacientes que habian sufrido infarto de miocardio recientemente. La incidencia de hemorragias clinicamente significativas fue similar a la observada cuando se administraron conjuntamente rt-PA y heparina con AAS. No se ha establecido formalmente la seguridad de la administracion conjunta de clopidogrel y otros agentes trombolíticos y debera realizarse con precaucion.
Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): en un estudio clinico realizado en voluntarios sanos, la administracion concomitante de clopidogrel y naproxeno aumento la perdida oculta de sangre gastrointestinal. Sin embargo, debido a la falta de estudios sobre interacciones con otros AINEs, no esta claro, actualmente, si se produce un incremento del riesgo de hemorragia gastrointestinal con todos los AINEs. Por consiguiente, la administracion de clopidogrel y AINEs debera realizarse con precaucion.
Otros tratamientos concomitantes: se han realizado diversos estudios clinicos con clopidogrel y otras medicaciones concomitantes para investigar el potencial de interaccion farmacocinetica y farmacodinamica. No se observaron interacciones farmacodinamicas significativas al coadministrar clopidogrel con atenolol, nifedipina o ambos. Ademas, la actividad farmacodinamica de clopidogrel no se vio significativamente influenciada por la administracion conjunta de fenobarbital, cimetidina o estrogenos.
No se observó modificacion de la farmacocinetica de digoxina o teofilina por la coadministracion de clopidogrel. Los antiacidos no modificaron la absorcion de clopidogrel.
Datos obtenidos a partir de estudios realizados con microsomas hepaticos humanos mostraron que el metabolito carboxilico de clopidogrel podia inhibir la actividad del citocromo P450 2C9. Este hecho podria provocar potencialmente el incremento de los niveles plasmaticos de farmacos, tales como fenitoina y tolbutamida y los AINEs, que son metabolizados por el citocromo P450 2C9. Los datos obtenidos a partir del estudio CAPRIE indican que fenitoina y tolbutamida pueden administrarse conjuntamente con clopidogrel de forma segura.
Aparte de la informacion descrita anteriormente sobre interacciones farmacologicas especificas, no se han realizado estudios de interaccion entre clopidogrel y otros farmacos administrados comunmente a pacientes con enfermedades aterotromboticas. Sin embargo, los pacientes incluidos en estudios clinicos con clopidogrel recibieron una variedad de medicacion concomitante, incluyendo diureticos, bloqueantes, IECAs, antagonistas del calcio, farmacos hipolipemiantes, vasodilatadores coronarios, antidiabeticos (incluyendos insulina), antiepilepticos, terapia hormonal sustitutiva y antagonistas del GPIIb/IIIa, sin evidencias de interacciones clinicas adversas significativas.

Embarazo y Lactancia: Embarazo: Puesto que no se dispone de datos clinicos sobre embarazos expuestos, como medida preventiva es preferible no administrar clopidogrel durante el embarazo.
Los estudios en animales no muestran efectos daninos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal.
Lactancia: Los estudios efectuados en ratas indican que clopidogrel y/o sus metabolitos son excretados en la leche. Se desconoce si este farmaco es excretado en leche humana.

Efectos Sobre Capacidad de Conducir: La influencia de clopidogrel sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas es nula o insignificante.

Reacciones Adversas Experiencia de los ensayos clinicos: La seguridad de clopidogrel ha sido evaluada en mas de 17.500 pacientes, incluyendo mas de 9.000 tratados durante un ano o mas. Clopidogrel 75 mg/dia fue bien tolerado en comparacion con AAS 325 mg/dia en el estudio CAPRIE. En este estudio, la tolerancia global de clopidogrel fue similar a AAS, independientemente de la edad, sexo o raza. Los efectos adversos clinicamente relevantes observados en los estudios CAPRIE y CURE se exponen a continuacion: Trastornos hemorragicos: En el estudio CAPRIE, la incidencia global de hemorragia para pacientes tratados tanto con clopidogrel como AAS fue del 9,3%. La incidencia de los casos graves fue del 1,4% para clopidogrel y del 1,6% para AAS.
En pacientes que recibieron clopidogrel, la incidencia de hemorragia gastrointestinal observada fue del 2,0%, y requirio hospitalizacion en un 0,7%. En pacientes que recibieron AAS, los porcentajes correspondientes fueron del 2,7% y 1,1%, respectivamente. La incidencia de otras hemorragias fue superior en el grupo clopidogrel comparado con AAS (7,3% versus 6,5%). Sin embargo, la incidencia de efectos adversos graves fue similar en ambos grupos de tratamiento (0,6% versus 0,4%). Los efectos adversos reportados mas frecuentemente en ambos grupos de tratamiento fueron: purpura/equimosis/hematoma y epistaxis. Otros efectos adversos comunicados con menos frecuencia fueron hematoma, hematuria y hemorragia ocular (principalmente conjuntival). La incidencia de hemorragia intracraneal fue del 0,4% en pacientes que recibieron clopidogrel y del 0,5% en pacientes que recibieron AAS. En el estudio CURE, la administracion de clopidogrel junto con AAS en comparacion con placebo + AAS, no se asocio a un incremento del riesgo de sangrados con peligro de muerte (porcentaje de eventos 2,2% vs. 1,8%) o de sangrados mortales (0,2% vs. 0,2%), pero el riesgo de sangrados mayores, menores y otros sangrados fue significativamente superior con clopidogrel + AAS: sangrados mayores sin riesgo de muerte (1,6% clopidogrel + AAS vs. 1,0% placebo + AAS), principalmente gastrointestinales y en los lugares de puncion, y sangrados menores (5,1% clopidogrel + AAS vs. 2,4% placebo + AAS). La incidencia de sangrado intracraneal fue del 0,1% en ambos grupos. El porcentaje de eventos de sangrados mayores para clopidogrel + AAS fue dosis-dependiente respecto a AAS (< 100 mg: 2,6%; 100-200 mg: 3,5%; > 200 mg: 4,9%), igual que ocurrio con los eventos de sangrados mayores para placebo + AAS (< 100 mg: 2,0%; 100-200 mg: 2,3%; > 200 mg: 4,0%).
El riesgo de sangrados (con riesgo de muerte, mayores, menores, otros) disminuyo durante el curso del estudio (0-1 meses [clopidogrel: 599/6259 (9,6%); placebo: 413/6303 (6,6%)], 1-3 meses [clopidogrel: 276/6123 (4,5%); placebo: 144/6168 (2,3%)], 3-6 meses [clopidogrel: 228 / 6037 (3,8%); placebo: 99/6048 (1,6%)], 6-9 meses [clopidogrel: 162/5005 (3,2%); placebo 74/4972 (1,5%)], 9-12 meses [clopidogrel: 73/3841 (1,9%); placebo: 40/3844 (1,0%)].En pacientes que interrumpieron el tratamiento mas de 5 dias antes de ser sometidos a cirugia de bypass aorto-coronario, no hubo excesos en sangrados mayores en los 7 dias siguientes a la intervencion (4,4% clopidogrel + AAS vs. 5,3% placebo + AAS). En los pacientes que siguieron con el tratamiento durante los 5 dias previos al bypass aorto-coronario, el porcentaje de eventos fue del 9,6% para clopidogrel + AAS y del 6,3% para placebo + AAS. Trastornos hematologicos: En el estudio CAPRIE se observo neutropenia grave (< 0,45 x 109 /l) en 4 pacientes (0,04%) tratados con clopidogrel y en 2 pacientes del grupo AAS (0,02%). Dos de los 9.599 pacientes que recibieron clopidogrel y ninguno de los 9.586 pacientes que recibieron AAS presentaron recuentos de neutrofilos de cero. Un caso de anemia aplasica ocurrio durante el tratamiento con clopidogrel. La incidencia de trombocitopenia grave (< 80 x 109 /l) fue del 0,2% para clopidogrel y del 0,1% para AAS. En el estudio CURE, el numero de pacientes con trombocitopenia (19 clopidogrel + AAS vs. 24 placebo + AAS) o neutropenia (3 vs. 3) fue similar en ambos grupos. A continuacion se presentan otras reacciones adversas farmacologicas clinicamente relevantes observadas en los estudios CAPRIE y CURE, con una incidencia ¡Ã al 0,1%, asi como todas las reacciones adversas farmacologicas relevantes, siguiendo la clasificacion de la OMS. Su incidencia se define utilizando los siguientes parametros: frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1000, <1/100); raras (>1/10000, <1/1000). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia. Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periferico: Poco frecuentes: cefalea, mareos y parestesia. Raros: Vertigos.
Trastornos gastrointestinales: Frecuentes:Diarrea, dolor abdominal y dispepsia. Poco frecuentes: Ulcera gastrica y ulcera duodenal, gastritis, vomitos, nauseas, estrenimiento, flatulencia.
Trastornos plaquetarios, hemorragicos y de coagulacion: Poco frecuentes: Aumento del tiempo de sangria y disminucion del recuento de plaquetas.
Trastornos de piel y anejos: Poco frecuentes: Rash y prurito.
Trastornos de RES y de la formula leucocitaria: Poco frecuentes: Leucopenia, disminucion del recuento de neutrofilos y eosinofilia.

Condición de venta: Con fórmula médica

Vida Útil: 24 meses

REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2018M-0014559-R1
FABRICANTE: MSN LABS PRIVATE LTD - India
IMPORTADOR Y DISTRIBUIDOR: MSN LABS AMÉRICAS S.A.S.

COPIA NO CONTROLADA

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
	CLORFENIRAMINA	LEFP – 01009 Versión: 02
Fecha de Edición: 2003-02-17	Fecha Última Revisión: 2021-05-19	**Sustituye a:** Versión 01

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

Forma farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)	Registro Sanitario	CODIGO ATC
Tableta	Cada tableta contiene: Clorfeniramina maleato 4 mg	Oral	2 años	INVIMA 2021M-013218-R3	R06AB04
Jarabe	Cada 5 mL contienen: Clorfeniramina maleato 2 mg	Oral	2 años	INVIMA 2015M-0016215	

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	000043493-02	N.A	PT33169A	Blister x 20 tabletas, con pretorquelado para partir a 10 tabletas	7702184110096	Caja x 20 tabletas	7702184331699	Paquete x 6 cajas	17702184331696	Caja Corrugada x 840 cajas (140 paquetes)	27702184331693
Jarabe	020082768-02	N.A	PT02025R	Envase PET ámbar x 120 mL	7702184020258	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184020255	Caja corrugada x 108 envases (18 bandejas)	27702184020252

Elaboro: Maria Alejandra Usma	Reviso: Maribel Ruiz Gómez	Aprobó: John Hendryx Colorado Romero
Cargo: Analista Material de Empaque	Cargo: Coordinadora de Innovación y Desarrollo	Cargo: Director de Innovación y Desarrollo
Fecha: 2021-05-20	Fecha: 2021-05-20	Fecha: 2021-05-20

COPIA NO CONTROLADA

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)	
Tableta	000043493-06	N.A	PT69335A	Blister x 20 tabletas, con pretorquelado para partir a 10 tabletas	7702184110096	Caja x 500 tabletas	7702184693353	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 72 cajas	17702184693350
Jarabe	020082768-02	N.A	PT02025I	Envase PET ámbar x 120 mL	7702184020258	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 120 envases	47702184020256

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		
Clorfeniramina 4 mg x 20 tabletas	55	65	11	2	6.4	55	65	66	12	38.8	224	330	492	1.7	6
Clorfeniramina 4 mg x 500 tabletas	64	108	55	50	99	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	324	486	3.6	7.5
Clorfeniramina jarabe x 120 mL Comercial	109	53	53	148	170	109	156	106	888	1030	224	331	493	18.4	19
Clorfeniramina jarabe x 120 mL Inst	109	53	53	148	170	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	493	17.8	21

* Los datos de pesos neto y de peso bruto 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 – 01009 J	Se corrige CUM de la presentación comercial x 20 tabletas.	2017-11-21
LEFP – 01009 K	Se cambia datos de embalaje, EAN 14, dimensiones y pesos de la presentación institucional de 132 a 120 frasco porque se estaban dañando las etiquetas en el embalaje	2019-03-06
LEFP – 01009 L	Se actualiza información de envase, empaque y embalaje para la Clorfeniramina tabletas x 4 mg caja x 20 y 500 tab por cambio en el tamaño del blíster, cambia código de PT por cambio sustancial en el tamaño de la caja	2019-09-13
LEFP – 01009 Versión 01	Se actualiza número de registro sanitario de la Clorfeniramina tab x 4 mg por renovación del reg. San. Se agrega la frase: * Los datos de pesos neto y de peso bruto son aproximados. Se agrega campo de código IUM. Cambia de versión a la siguiente.	2021-05-19

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Cloroquina Fosfato 250 mg Tableta.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica.
COMPOSICIÓN	Cada Tableta contiene Cloroquina Fosfato 250 mg. Contiene almidón de maíz.
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2018M-0007951-R1
EXPEDIENTE N°	19973372
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓGIO ATC	P01BA01
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperaturas no mayores de 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.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Caja plegadiza por 20 tabletas: 18,00 g Caja plegadiza por 250 tabletas: 176,00 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 20 tabletas** en blíster Aluminio/PVC. **Presentación Institucional:** **Caja plegadiza por 100 tabletas** en blíster Aluminio/ PVC. **Caja plegadiza por 250 tabletas** en blíster Aluminio/ PVC. **Caja plegadiza por 1.000 tabletas** en blíster Aluminio/ PVC.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta circular, biconvexa, con ranura en una cara, de color blanco.	Interna

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Identificación	**A. UV** – Los picos máximos y mínimos de la solución muestra corresponden a los de la solución estándar; el cociente de absorbancia está entre 1,00 y 1,15. **B. Análisis 1:** Se forma un precipitado de color amarillo. **Análisis 2:** El precipitado seco funde entre 205 °C y 210 °C. **C. HPLC** – El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación muestra corresponde al tiempo de retención de Cloroquina Fosfato en el cromatograma de la preparación estándar, según se obtiene en la valoración.	USP Vigente
Valoración	No menos de 93,0% y no más de 107,0% de la cantidad declarada de Cloroquina Fosfato.	
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor a 80% (Q + 5%) disuelto de la cantidad declarada de Cloroquina Fosfato en 45 minutos. **S2:** El promedio de 12 unidades (S1 + S2) es mayor o igual a 75% (Q) y ningún valor individual es menor a 60% (Q - 15%) disuelto de la cantidad declarada de Cloroquina Fosfato 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.	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 1.000 ufc /g	
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	≤ 100 ufc /g	
Escherichia coli	Ausencia /g	

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	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	29-11-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se modifica el título del documento de "Cloroquina fosfato 250 mg tableta recubierta" a "Cloroquina fosfato 250 mg tableta cubierta con película". 3. En la tabla Información General se actualiza el Registro Sanitario, antes: "INVIMA 2008M-0007951", ahora: "INVIMA 2018M-0007951-R1". 4. 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". 5. 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
3	24-04-2020	1. Se actualiza el título del documento de "Cloroquina fosfato 250 mg tableta cubierta con película" a "Cloroquina Fosfato 250 mg tableta". 2. Debido a que al producto ya no lleva cubierta, se elimina la prueba de Solventes Residuales, la cual era necesaria porque el vehículo de cubrimiento era etanol.	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
4	21-07-2020	En la especificación de la prueba Descripción, se corrige la forma farmacéutica de "tableta recubierta" a "tableta".	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:	01-07-2020	**Fecha:**	01-07-2020	**Fecha:**	01-07-2020

ESTE DOCUMENTO IMPRESO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

COPIA NO CONTROLADA

FICHA TÉCNICA
CLORURO DE POTASIO 2 mEq/mL

CÓDIGO: FC-1974

Versión No. 1

ELABORADO O ACTUALIZADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
Paula Andrea Hurtado Brand Técnica Asuntos Regulatorios	**Leidy Alexandra Grisales Corrales** Auxiliar de Procesos	**Francisco Luis Cano Echeverri** Director Técnico
FECHA DE APROBACIÓN: 12.12.2022		**N° SOLICITUD: 10690922**

Nombre Genérico:	Cloruro de potasio 2 mEq/mL
Nombre Comercial:	N. A
Composición:	Cada Ampolla con 10 mL de solución inyectable contiene 20 mEq de CLORURO DE POTASIO equivalente a 1.491 g.
Solventes:	N. A
Material de envase:	Ampolla en polietileno atóxico de baja densidad
Forma Farmacéutica y presentación:	Solución inyectable. **Presentaciones comerciales:** Ampolla en polietileno atóxico de baja densidad por 10 mL. Caja por 25 ampollas.
Vía de administración:	Intravenosa
Características fisicoquímicas y organolépticas:	**Aspecto:** Solución transparente, incolora, homogénea, libre de material particulado, precipitado o en suspensión. **Valoración:** 1,90 mEq/L – 2,10 mEq/L. **pH:** Entre 4,00 – 8,00
Densidad (g/mL)	1.088
Osmolaridad (mOsm/L)	4000
Indicaciones:	Hipopotasemia
Contraindicaciones:	• Hipersensibilidad al potasio • Insuficiencia adrenal • Hipercaliemia • Función renal disminuida (insuficiencia renal) • Pacientes en tratamiento con digitálicos, con bloqueo cardiaco severo o completo • Oliguria postoperatoria • Shock con reacciones hemolíticas y/o deshidratación • Acidosis metabólica • Pacientes tratados con diuréticos ahorradores de potasio

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

Precaución de Uso y Advertencias:	La administración se realizará lentamente (10 mmol/h) y debe administrarse bajo estricto control médico. Durante el tratamiento deben realizarse controles frecuentes del electrocardiograma, así como una monitorización de los electrolitos. se debe proceder al control del monograma sérico del paciente, programando la dosis de forma individualizada, según las necesidades del paciente. En pacientes con una dieta baja en sal particularmente, la alcalosis hipoclorémica hipopotasémica es una posibilidad que puede requerir suplementos de cloruro y de potasio. El cloruro de potasio parenteral puede causar dolor si se inyecta en una vena pequeña. **Enfermedad de célula falciforme:** la especialidad debe administrarse únicamente previa dilución, como suplemento de las soluciones de perfusión, administradas por vía intravenosa. Se debe añadir a la solución de perfusión inmediatamente antes de su aplicación, observando estrictas medidas de asepsia. **Embarazo:** el cloruro de potasio debe usarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario. si se requiere tratamiento, se prefiere la terapia oral. los niveles séricos deben controlarse de cerca en las mujeres embarazadas que reciben tratamiento con potasio. **Lactancia:** como no hay datos sobre el posible paso a la leche maternal, es preferible evitar la lactancia durante el tratamiento.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

Posología y Modo de uso:	La dosis a administrar de Cloruro de Potasio 2 mEq/mL depende de los valores del ionograma y del estado ácido-básico del paciente. Dosis normal en adulto: • Administración solamente por vía intravenosa tras la dilución en una solución adecuada, hasta una concentración máxima de 4 g/L de cloruro de potasio (o 50 mmol/L de potasio). • 1 g de cloruro de potasio corresponde a 13,4 mmol o 524 mg de potasio. • La ingesta diaria normal es aproximadamente 0,8 a 2 mmol de potasio por kilo de peso corporal. • La velocidad de perfusión no debe ser rápida, una velocidad de 10 mmol/h se considera segura normalmente. Como norma general, la velocidad no debe sobrepasar nunca los 15 mmol/h. • La dosis máxima en adultos es de 150 mmol por día.
Incompatibilidades:	El cloruro de Potasio es **incompatible** con las siguientes soluciones a una concentración de 200mEq/L: Emulsión de lípidos al 10% intravenoso, presenta coalescencia y formación de glóbulos lipídicos en la superficie de la solución, generalmente 4 horas después de la dilución, los cuales permanecen incluso 48 horas después de realizado la dilución almacenada a temperatura ambiente. No debe mezclarse con soluciones que contengan sales de calcio y magnesio. Incompatible con los siguientes medicamentos, sin embargo, esta lista no es exhaustiva y se recomienda revisar la monografía individual de cada medicamento: amoxicilina, anfotericina, dantroleno, diazepam emulsión, metilprednisolona sódica succinato, fenitoína sódica, enoximona.
Estabilidad:	El producto es estable fisicoquímica, biológica y microbiológicamente durante tres años, almacenándolo a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

Reacciones adversas:	Los síntomas y signos de la intoxicación con potasio incluyen: **Cardiovascular** • Caída en la presión arterial, arritmias por depresión cardíaca y bloqueo cardíaco. • La hipercalemia suele ser asintomática, pero puede mostrar las siguientes anomalías del ECG: desaparición de la onda P, ensanchamiento y ensanchamiento del complejo QRS, cambios del segmento ST, ondas T altas en pico. **Gastrointestinal:** • Puede causar náuseas, vómitos, diarrea y molestias abdominales. Otras: • Apatía, confusión mental, parestesia de las extremidades, debilidad y pesadez de las piernas, parálisis flácida. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuencia desconocida • Dolor en el lugar de inyección, • Necrosis en caso de extravasación, • Flebitis en caso de concentraciones demasiado altas
Interacciones:	<u>Combinaciones no recomendadas (excepto en caso de hipocaliemia):</u> • Diuréticos ahorradores de potasio (solos o en combinación) como: amilorida, espironolactona, triamtereno, cancreonato de potasio, eplerenona; riesgo de hipercalemia potencialmente letal, particularmente en pacientes con insuficiencia renal (adición de efectos hipercalémicos). • Inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (ACE), antagonistas del receptor II de angiotensina, fármacos anti-inflamatorios no esteroidales, ciclosporina, tacrolimus: hipercalemia potencialmente letal, particularmente en pacientes con insuficiencia renal (adición de efectos hipercalémicos). • Productos sanguíneos, sales potásicas de penicilina: riesgo potencial de hipercalemia debido a la cantidad de potasio presente en estos productos.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

	Combinaciones posibles con precauciones especiales de empleo: • Quinidina: el potasio puede aumentar los efectos antiarrítmicos de quinidina. • Tiazidas, adrenocorticoides, glucocorticoides, mineralocorticoides: Disminución potencial de los efectos del suplemento de potasio. • Digoxina: la hipercalemia puede ser peligrosa en pacientes digitalizados. • Intercambio de administración de resinas y sodio: se reducen los niveles de potasio sérico por la sustitución del potasio por el sodio. • Infusión de glucosa: el uso concomitante de infusiones de glucosa en pacientes hipopotasémicos puede causar una disminución adicional en las concentraciones plasmáticas de potasio.
Toxicidad:	El producto no es considerado carcinógeno por la NTP, IARC y la OSHA.
Condiciones de Almacenamiento y Transporte:	No almacenar a más de 30°C. Conserve en su empaque original.
Medidas (Largo x ancho x alto)	46,5 x 31 x 32,5 cm
Unidad de empaque	Ampolla de 10 mL en PEBD, en caja por 25 unidades, embaladas en cajas de cartón corrugado por 54 cajas (1350 unidades).
Peso de la unidad de empaque (Kg)	21,0
Tiempo de vida útil:	36 meses a partir de la fecha de fabricación.
Registro Sanitario No.	INVIMA 2020M-0002795-R2
Titular:	Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paúl – CORPAUL. Medellín, Antioquia.
Fabricante:	Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paúl – CORPAUL. Guarne, Antioquia.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de **CORPAUL**
Se prohíbe su reproducción total o parcial.



FICHA TÉCNICA
SODIO CLORURO 2 mEq/mL

CÓDIGO: FC-1643

Versión No. 2

COPIA NO CONTROLADA

ELABORADO O ACTUALIZADO POR:	REVISADO Y APROBADO POR:
Cinthia Gómez Escobar Técnica Asuntos Regulatorios	**Francisco Luis Cano Echeverri** Director Técnico
FECHA DE APROBACIÓN: 26.05.2021	**N° SOLICITUD: 10681865**

FICHA TÉCNICA SODIO CLORURO 2 mEq/mL		
CÓDIGO: FC-1643	**Versión No. 2**	**Pág. 2 de 3**

Nombre Genérico:	Sodio Cloruro 2 mEq/mL
Nombre Comercial:	Sodio Cloruro 2 mEq/mL
Composición:	Cada 10 mL de solución contiene 1.169 g de Sodio Cloruro
Material de envase:	Polietileno de baja densidad (PEBD).
Forma Farmacéutica y presentación:	Solución inyectable Ampolla por 10 mL en Polietileno de Baja Densidad.
Vías de administración:	Intravenosa.
Características físico químicas y organolépticas:	**Apariencia:** Solución transparente, incolora, homogénea, libre de material particulado, precipitado o en suspensión. **pH:** 4.50 – 7.00 **Identificación*:*** **- Sodio:** Al adicionar Carbonato de Calcio al 15% y calentar la solución no se produce ningún tipo de precipitado, pero al adicionar Piroantimoniato de Potasio TS y calentar la solución se produce un precipitado denso. **- Cloruros:** Al adicionar Nitrato de Plata TS, se forma un precipitado denso que es insoluble en Ácido Nítrico, pero soluble en un ligero exceso de Hidróxido de Amonio 6 N. **Valoración de Cloruro de Sodio 2mEq/mL:**1.90 – 2.10 mEq/mL **Hierro:** Máximo 2 ppm. **Material Particulado pequeño volumen:** Partículas de 10 µm: máx. 6000 partículas/envase Partículas de 25 µm: máx. 600 partículas/envase **Endotoxinas Bacterianas:** Máximo 3.6 UE/mL **Esterilidad:** Estéril.
Densidad (g/mL)	1,075
Osmolaridad (mOsm/L)	4000.68
Indicaciones:	Aporte hidroelectrolítico.
Contraindicaciones:	Adminístrese con precaución en pacientes con falla cardíaca congestiva, edema periférico o pulmonar, insuficiencia renal, anuria, hipertensión, toxemia del embarazo. Use bajo estricta vigilancia médica.
Precaución de Uso y Advertencias:	No aplicar esta solución si presenta turbidez. Presione la ampolla antes de abrirla. Si detecta fugas descártela. Manténgase fuera del alcance de los niños. **DILÚYASE PREVIAMENTE.** **ESTE MEDICAMENTO ES DE ALTO RIESGO.**

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de CORPAUL
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

	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. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.
Posología y Modo de uso:	Según prescripción médica.
Estabilidad y tiempo de vida útil:	El producto conserva sus características fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas durante 3 años después de su fecha de fabricación, almacenado a una temperatura no mayor a 30ºC.
Reacciones adversas:	En altas dosis hipernatremia, hipervolemia y acidosis metabólica (hiperclorémica).
Interacciones:	*Sales de litio (carbonato de litio):* hay estudios en los que se ha registrado que la administración conjunta de sales de litio y de sodio puede provocar una disminución de los niveles de litio, con posible inhibición de su efecto, debido a una expansión del volumen extracelular, que inhibe la reabsorción del litio.
Toxicidad: (Alta, media o baja)	Baja
Condiciones de Almacenamiento y Transporte:	Almacenar a temperatura inferior a 30ºC en su material de envase y empaque original.
Medidas (Largo x ancho x alto): Empaque primario: Empaque secundario:	Empaque primario: 19.8 x 7.6 x 9.4 cm Empaque secundario: 46.5 x 31 x 32.5 cm
Unidad de empaque	Caja de cartón liso por 50 unidades, embalada en caja de cartón corrugado por 26 cajas lisas.
Peso de la unidad de empaque (Kg)	19.1 (Kg)
Registro Sanitario No.	INVIMA 2021M-0002557-R2
Fabricante:	Corporación de fomento asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paul – CORPAUL. Guarne, Antioquia.

COPIA NO CONTROLADA

Este documento es para uso exclusivo de CORPAUL
Se prohíbe su reproducción total o parcial.

ANGLOPHARMA	DIRECCION TECNICA FICHA TECNICA	
	CLOTRIMAZOL 100 mg TAB	**2022**

FORMA FARMACEUTICA	**: *Tableta***	***VIA DE ADMINISTRACION:***	**Intravaginal**
PRINCIPIO ACTIVO	**: *CLOTRIMAZOL***	***REGISTRO SANITARIO:***	**INVIMA 2022M-0006437-R2**
CONCENTRACIÓN	**: *100 mg/Tab***	***F.VIGENCIA REG:***	**13/09/2027**
CONDICION DE VENTA	**:** OTC **Sin formula médica**	***ESTADO ACTUAL DEL REGISTRO***	**Vigente**
CODIGO ATC	**:** G01AF02	***TIEMPO DE VIDA UTIL:***	**2** Años
FABRICANTE	**: ANGLOPHARMA S.A.**	***TITULAR***	**ANGLOPHARMA S.A.**

PRODUCTO



COMPOSICIÓN
Cada tableta contiene 100 mg de Clotrimazol.

DOSIS
Según criterio medico.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al medicamento.

CONSERVACIÓN
Conservar a temperaturas inferiores a los 30° C, en su envase y empaque originales.

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE
Caja Por 8, 48 y 250 Tabletas Vaginales En Blíster Aluminio/PVC

PRESENTACIONES DISPONIBLES
CLOTRIMAZOL TAB. VAGINALES 100 mg X 8, 48 y 250 TAB

VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO (DURANTE EL PROCESO DE RENOVACIÓN)
Artículo 35 del decreto Ley 019 de 2012.

"ARTÍCULO 35. SOLICITUD DE RENOVACIÓN DE PERMISOS, LICENCIAS O AUTORIZACIONES. Cuando el ordenamiento jurídico permita la renovación de un permiso, licencia o autorización, y el particular la solicite dentro de los plazos previstos en la normatividad vigente, con el lleno de la totalidad de requisitos exigidos para ese fin, la vigencia del permiso, licencia o autorización se entenderá prorrogada hasta tanto se produzca la decisión de fondo por parte de la entidad competente sobre dicha renovación."
www.invima.gov.co/normatividad/normograma.html

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	CLOTRIMAZOL 1% CREMA TOPICA TUBO x 40g		
Molécula y concentración :	ANTIMICÓTICO CUTANEO		
Forma Farmaceutica :	CREMA		
Presentación :	CAJA X 1 TUBO X 40G		
Código Interno Procaps :	300001445		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19995244-1		
No. Registro :	INVIMA 2008M-0008894	**Vence :** 19.12.2018	
Vida útil del producto:	3 años		
EAN 13 :	7707184161093	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	TUBO
	Material :	TUBO PLASTICO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 TUBO X 40 G

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 1 TUBO X 40G
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 150 +- 1 mm; ANCHO: 38 +- 1 mm; ALTO: 28 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	6.000 G
	Peso neto :	46.000 G
	Peso Bruto :	52.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	146 UND EN GENERICA N° 9
	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 NO MAYOR A 30°C
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	G01AF02
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 :	TOPICA
Indicaciones	ANTIMICÓTICO CUTANEO
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES.

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	CLOTRIMAZOL 1% CREMA VAGINAL FARMIONNI TUBO x 40 g		
Molécula y concentración :	ANTIMICÓTICO DE USO VAGINAL		
Forma Farmaceutica :	CREMA		
Presentación :	Caja x 1 Tubo x 40g + 6 Aplicadores		
Código Interno Procaps :	300001537		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19995245-02		
No. Registro :	2022M-0008895-R1	**Vence :**	2027/08/22
Vida útil del producto:	3 años		
EAN 13 :	7707184161420	**EAN 14 :**	N.A
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	TUBO
	Material :	TUBO PLASTICO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 TUBO X 40 G

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 1 TUBO X 40G
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 150 +- 1 mm; ANCHO: 38 +- 1 mm; ALTO: 28 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	6.000 G
	Peso neto :	46.000 G
	Peso Bruto :	52.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	146 UND EN GENERICA N° 9
	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 NO MAYOR A 30°C
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	G01AF02
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 :	TOPICA
Indicaciones	ANTIMICÓTICO CUTANEO
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES.

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

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **CLOTRIMAZOL 1% SOLUCIÓN TÓPICA**		
FECHA DE CREACIÓN: **01/08/2017**	**FECHA DE MODIFICACIÓN:** **03/05/2022**	**VERSIÓN: 02**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

	ID-FTPT029	05
FORMA FARMACÉUTICA:	Solución Tópica	
CONCENTRACIÓN:	1%	
EXPEDIENTE:	19944764	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2021M-0003828-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	22/07/2021	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	06/08/2026	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	D01AC01	
TIPO DE VENTA:	Venta Libre	
CÓDIGO PRODUCTO:	0171	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A.	
TITULAR:	Laboratorios LAPROFF S.A.	

PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	IUM 1C1011861003100 Frasco Gotero PEBD/PEAD Blanco x 30 mL Comercial	019944764-01	7703038065333
	IUM 1C1011861003100 Frasco Gotero PEBD/PEAD Blanco x 30 mL Institucional	019944764-01	7703038064688

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Clotrimazol
COMPOSICIÓN:	Cada 100 mL de solución tópica contienen Clotrimazol 1,0 g
GRUPO ETARIO:	Adultos y niños mayores de 3 años

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

POSOLOGÍA:	Según criterio medico e indicación clínica, Se recomienda aplicar tres veces diarias en zona afectada y continuar el tratamiento durante dos semanas, después de la desaparición de los síntomas.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Tópica (externa)
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Antimicótico cutáneo
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al medicamento
REACCIONES ADVERSAS:	La aplicación tópica de Clotrimazol ha ocasionado irritación y ampollas de la piel, quemazón, prurito y picazón. Si estos síntomas fueran persistenies, se deberá discontinuar el tratamiento.
INTERACCIONES:	No se han descrito
MECANISMO DE ACCIÓN:	Igual que otros antifúngicos azólicos, el clotrimazol actúa alterando la membrana de los hongos sensibles. El clotrimazol inhibe la síntesis del ergosterol al interaccionar con la 14-alfa-metilasa, una enzima del citocromo P450 que es necesaria para transformar el lanosterol a ergosterol, un componente esencial de la membrana. Adicionalmente, se han propuesto otros mecanismos de acción para el clotrimazol, incluyendo la inhibición de la respiración endógena o la interacción con los fosfolípidos de la membrana lo que impide la transformación de los hongos a micelios
FARMACOCINÉTICA:	Después de una aplicación dérmica, investigaciones farmacocinéticas muestran que clotrimazol se absorbe mínimamente desde la piel intacta o inflamada a la circulación sanguínea. La máxima concentración sérica de clotrimazol estuvo bajo el límite de detección de 0.001 µg/ml, esto sugiere que el clotrimazol aplicado tópicamente sobre la piel tiene una baja probabilidad que conduzca a efectos secundarios sistémicos medibles. Datos preclínicos no muestran riesgos especiales de toxicidad en los seres humanos; estos datos están basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	El Clotrimazol está dentro de la categoría B de toxicidad en el embarazo. 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	Antifúngicos para uso dermatológico
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antifúngicos para uso tópico
SISTEMA ORGÁNICO:	Medicamentos Dermatológicos
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)	Preparación N/A. Conservación post apertura almacenar bien tapado a temperatura menor de 30°C
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS	
ASPECTO:	Solución translúcida e incolora, libre de partículas
COLOR:	Translúcido
OLOR	Característico
VOLUMEN DE ENTREGA:	1. El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor del 100% (30 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (28,5 mL) del volumen declarado en la etiqueta.

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

	2. El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor del 100% (30 mL) y no más de uno de los 30 envase es menor de 95% (28,5 mL) pero mayor del 90 % del volumen declarado en la etiqueta.	
IDENTIFICACIÓN:	A: 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: El espectro UV del pico principal de la solución muestra es similar al espectro UV del pico principal de la solución estándar.	
VALORACIÓN:	Entre 90,0 % – 115,0% de la cantidad declarada de clotrimazol	
IMPUREZAS ORGÁNICAS	Imidazol: No más de 0,5% Compuesto Relacionado A de Clotrimazol: No más de 0,5% Cualquier producto individual no especificado: No más de 0,2% Impurezas totales: No más de 2,0%	
DENSIDAD A 25 ° C:	1,000 g/mL +/- 0,1 g/mL (Entre 0,900 g/mL–1,100 g/mL)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de mesoaerobios	≤ 200 UFC/ mL
	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 20 UFC/ mL
	Escherichia coli	Ausente/mL
	Salmonella spp	Ausente
	Staphylococcus aureus	Ausente
	Pseudomona aeruginosa	Ausente
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO		
ENVASE PRIMARIO:	Frasco PEBD/PEAD Blanco x 30 mL Tapón Dosificador (Subtapa dosificadora) x 30 mL Tapa Blanca para frasco Gotero x 30 mL	
MATERIAL:	Frasco: Polietileno de Baja Densidad (PEBD) / Polietileno de Alta Densidad (PEAD) Tapón dosificador: Polietileno de baja densidad (PEBD) Tapa: Polipropileno (PP)	
COLOR:	Frasco: Blanco Tapón dosificador: Natural Tapa: Blanca	
CAPACIDAD DE REBOSE:	38,0 mL +/- 2,0 mL (36,0 mL – 40,0 mL) con agua purificada	
ALTO:	8,7 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	3,2 cm +/- 0,1 cm	
PESO BRUTO:	38,8 g	
PESO NETO:	31,0 g	
TARA:	7,8 g	
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO		
N/A		
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE		
CANTIDAD EMBALAJE:	200 unidades	
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	10 cajas corrugadas	
PESO BRUTO EMBALAJE:	8,5 kg	
DIMENSIONES EMBALAJE:	42,5 cm de largo x 22,9 cm de ancho x 19,3 cm de alto	

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

BIBLIOGRAFÍA
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c098.htm https://www.vademecum.es/principios-activos-clotrimazol+topico-d01ac01
OBSERVACIONES
N/A

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica. Cambio en el formato de la Ficha técnica.	Leidy Posada 09/10/2017
02	En información farmacológica se anexa 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 modifican las características de material de empaque primario: se incluye el tapón dosificador y la tapa blanca, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase. Se actualizan los pesos y dimensiones en las características de embalaje del producto.	Diego Ospina B. 14/09/2020
04	En la información del producto se actualiza número de Registro Sanitario, fecha de expedición y fecha de vencimiento según Resolución 2021029790 del 22/07/2021 por la cual se concede la renovación automática del Registro Sanitario. Se adicionan códigos IUM y se actualizan los códigos CUM de las presentaciones. En la información farmacológica se actualizan ítems vía de administración e indicación según Resolución 2021029790 del 22/07/2021 por la cual se concede la renovación automática del Registro Sanitario. En las características fisicoquímicas se actualiza la prueba de identificación y se adiciona prueba de impurezas orgánicas según ID-MAPT029 Versión 09.	Leidy Posada 05/10/2021
05	Se actualiza formato de ficha técnica ID-F056 Ficha Técnica de Producto Terminado a la versión V02. Se corrige ítem "GRUPO ETARIO".	Leidy Posada 11/10/2022

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

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.V. 12-10-22	Lina RM 12-10-2022	12/10/22
Leidy Posada Jefe de Asuntos Regulatorios	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

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Clozapina 25 mg Tableta.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica
COMPOSICIÓN	Cada Tableta contiene Clozapina 25 mg (Principio activo), Estearato de magnesio, Lactosa, Almidón de maíz.
FABRICANTE	Farmatech S.A. Universidad de Antioquia.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2021M-0007295-R1
EXPENDIENTE N°	19975977
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	Farmatech S.A: Cuatro años a partir de la fecha de fabricación. Universidad de Antioquia: Dos años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Caja plegadiza por 100 tabletas: 28,40 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 20 tabletas** en blíster PVC/aluminio. **Caja plegadiza por 30 tabletas** en blíster PVC/aluminio. **Caja plegadiza por 100 tabletas** en blíster PVC/aluminio - Uso hospitalario y/o institucional. **Caja plegadiza por 300 tabletas** en blíster PVC/aluminio - Uso hospitalario y/o institucional.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta circular, biconvexa, lisa en ambas caras, de color amarillo claro.	Interna
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	
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	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 agrega en el campo Fabricante a "Universidad de Antioquia". 3. 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 en su envase y empaque original". Ahora: "Manténgase a temperatura inferior a 30 °C en su envase y empaque original". 4. 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". 5. 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	1. Se elimina el fabricante Universidad de Antioquia. 2. Adición de presentación comercial de caja por 300 tabletas. 3. Actualización en la vida útil del producto, la cual pasa de "dos años a partir de la fecha de fabricación" a "Cuatro años a partir de la fecha de fabricación". 4. Actualización del Registro Sanitario el cual pasa de a INVIMA 2021M-0007295-R1. Lo anterior acorde a la Resolución No. 2021027603 otorgada el 7 de Julio de 2021.	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
4	27-01-2022	1. Se actualizan las pruebas de identificación A y la redacción de la identificación B. 2. Se incluyen criterios de aceptación en la prueba de impurezas orgánicas. Lo anterior acorde a la actualización farmacopeica y a la D-0014-22.	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
5	17-11-2022	1. Se adiciona el fabricante Universidad de Antioquia y su correspondiente tiempo de vida útil: Dos años a partir de la fecha de fabricación, según RESOLUCIÓN No. 2022003771 DE 4 de Febrero de 2022.	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	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	17-11-2022	**Fecha:**	17-11-2022	**Fecha:**	17-11-2022

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO COLCHICINA 0,5 mg TABLETAS		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017	VERSIÓN: 01

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

	ID-FTPT095	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	0,5 mg	
EXPEDIENTE:	20010760	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020M-0010477-R1	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	16/07/2020	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	31/07/2025	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	M04AC01	
TIPO DE VENTA:	Bajo formula médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0203	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S. A	
TITULAR REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S. A	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
CAJA X 40 TABLETAS Comercial Código IUM 1C1034221000103	020010760-01	7703038067016
CAJA X 400 TABLETAS Comercial Código IUM 1C1034221000101	020010760-02	N/A
CAJA X 30 TABLETAS Comercial minipack Código IUM 1C1034221000100	020010760-03	N/A
CAJA X 300 TABLETAS Comercial minipack Código IUM 1C1034221000102	020010760-04	7703038006640
CAJA X 300 TABLETAS institucional minipack Código IUM 1C1034221000102	020010760-04	7703038066088

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 11-05-2021

Laproff

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA	
PRINCIPIO ACTIVO:	Colchicina
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Colchicina 0,5 mg
GRUPO ETARIO:	Adultos
POSOLOGÍA:	según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	según criterio médico
INDICACIÓN:	Antigotoso y uricosúrico
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al medicamento, embarazo. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos o débiles y aquellos con desórdenes cardíacos, renales o gastrointestinales.
REACCIONES ADVERSAS:	Los efectos secundarios por orden de severidad decreciente son: ▪ Depresión de la médula ósea con anemia aplásica, agranulocitosis y/o trombocitopenia en pacientes bajo tratamientos crónicos. ▪ Neuritis periférica, púrpura, miopatía, pérdida del cabello y azoospermia reversible. ▪ Pueden producirse náuseas, vómitos y diarrea cuando se administran las dosis máximas necesarias para obtener un efecto terapéutico. En caso de aparición de estos síntomas, fármaco debe ser discontinuado. ▪ Se han observado también dermatosis y, muy raramente, reacciones de hipersensibilización. El comienzo de los síntomas tóxicos suele retrasarse varias horas después de ingestión de una sobredosis. En primer lugar, se producen náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. La diarrea puede ser hemorrágica debido a una gastroenteritis hemorrágica. ▪ Otros síntomas son ardor de estómago y una sensación de quemazón en la garganta y en la piel. Las lesiones renales se manifiestan por hematuria y oliguria y seguidamente aparecen convulsiones y delirio. Se han producido muertes con dosis tan pequeñas como 7 mg, aunque también ha habido supervivientes con dosis mucho mayores.
INTERACCIONES:	Fármaco – Fármaco: El uso concomitante de colchicina e inhibidores de P-glicoproteína y la coenzima CYP3A4 incrementa las concentraciones plasmáticas de colchicina. Casos de miopatía y rabdomiólisis han sido reportados en pacientes que toman colchicina con estatinas, fibratos, ciclosporina o digoxina. Diuréticos de tipo tiazidas incrementan el ácido úrico e interfieren con la actividad de la colchicina. La colchicina puede afectar la absorción de la vitamina B12. La colchicina puede aumentar el efecto de las estatinas. El efecto de la colchicina es aumentado por dasatinib, digoxina, derivados del ácido fíbrico e inhibidores de la glicoproteína P. La colchicina disminuye el efecto de la Cianocobalamina. Los efectos de la colchicina son disminuidos por los inductores de la glicoproteína P (3,4). Fármaco – Alimento: Tomar grandes cantidades de jugo de pomelo puede incrementar los niveles de colchicina en plasma
MECANISMO DE ACCIÓN:	No se conoce con exactitud el mecanismo por el cual la colchicina es eficaz contra la gota, aunque se sabe que ocasiona una disminución de la producción de ácido láctico por los leucocitos, lo que se traduce en una reducción en la deposición de ácido úrico y una reducción de la fagocitosis lo que, a su vez, supone una menor respuesta inflamatoria. La Colchicina no es analgésica, aunque alivia el dolor en los ataques de gota. No es uricosúrico y por lo tanto no previene la progresión de la gota a artritis gotosa. Sin embargo, tiene unos efectos profilácticos reduciendo la incidencia de ataques agudos de gota.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 11-05-2021

	Tanto en el hombre como en los animales de laboratorio, la Colchicina puede ocasionar una leucopenia temporal seguida de leucocitosis. Además, aumenta la actividad gastrointestinal a través de una estimulación neurogénica, incrementa la sensibilidad a los depresivos centrales, intensifica la respuesta a los productos simpaticomiméticos, deprime el centro respiratorio, tiene un efecto vasoconstrictor y disminuye la temperatura corporal. La colchicina interrumpe la metafase del ciclo celular a través de dos mecanismos, debiéndose muchos de sus efectos tóxicos a la actividad antimitótica sobre los tejidos que poseen células en proliferación (piel, cabellos y médula ósea).
FARMACOCINÉTICA:	La Colchicina se absorbe rápidamente después de la administración oral, alcanzándose las máximas concentraciones plasmáticas entre las 0.5 y 2 h. Los efectos farmacológicos comienzan a manifestarse a las 12 horas y los máximos efectos anti-inflamatorios aparecen a las 24-48 horas, aunque las áreas inflamadas pueden tardar varios días en desaparecer. La Colchicina experimenta una intensa recirculación enterohepática que puede ser, en parte, responsable de sus efectos tóxicos sobre el tracto digestivo. La distribución es muy rápida distribuyéndose en el plasma en 3-5 minutos. Una gran parte del fármaco y sus metabolitos penetran en el tracto digestivo y se encuentran presentes en la bilis, hígado, riñón y bazo. La Colchicina no se une fuertemente a las proteínas plasmáticas por lo que el fármaco es rápidamente aclarado de la circulación sanguínea. La semi-vida de eliminación oscila entre 1.7 a 20.9 horas en los sujetos con la función renal normal, pudiendo ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. La eliminación es por vía renal (10-20%) y sobre todo biliar (70-80%). El aclaramiento renal aumenta en los pacientes con enfermedades hepáticas.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	C / D. Si bien no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en seres humanos, a dosis terapéuticas es seguro su uso durante el embarazo. Los estudios publicados sobre el desarrollo y la reproducción en animales indican que Colchicina causa toxicidad embriofetal, teratogenicidad y desarrollo postnatal interrumpido cuando se administra dentro o por encima de la dosis terapéutica.
GRUPO TERAPÉUTICO	Preparados antigotosos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Preparados antigotosos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema musculoesquelético
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	
ASPECTO:	Tableta circular biconvexa lisa en ambas caras de color rosado similar al Pantone 230 U
COLOR:	Rosado similar al Pantone 230 U
OLOR	Característico
IDENTIFICACIÓN:	IR: El espectro de absorción IR del residuo obtenido en la muestra presenta máximos solo a las mismas longitudes de onda que la del estándar
VALORACIÓN:	Entre 90.0 % – 110.0% de la cantidad declarada de colchicina
DISOLUCIÓN:	No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de colchicina disuelta en 30 minutos

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 11-05-2021

UNIFORMIDA 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.
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO	
ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC rojo campari – Aluminio x 10 Tabletas
MATERIAL:	PVC rojo campari – Aluminio
COLOR:	Rojo
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 40 Tabletas Caja plegadiza x 300 Tabletas Minipack
MATERIAL:	Cartón ultra de color blanco 312 g (equivalente a 0,36 mm de calibre), Propalcote S.B.S. 300 g, CMPC Graphics GC1 240g (Maule)
COLOR:	Corresponde con el arte vigente
ALTO:	Caja x 40 Tabletas: 3,1 cm +/- 0,1 cm (3,0 cm – 3,2 cm)
ANCHO:	Caja x 40 Tabletas: 8,3 cm +/- 0,1 cm (8,2 cm – 8,4 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 40 Tabletas: 2,0 cm +/- 0,1 cm (1,9 cm – 2,1 cm)
ALTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 6,1 cm +/- 0,1 cm (6,0 cm – 6,2 cm)
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 8,0 cm +/- 0,1 cm (7,9 cm – 8,1 cm)
PROFUNDO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 4,6 cm +/- 0,1 cm (4,5 cm – 4,7 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 40 Tabletas: 11,9 g
PESO NETO:	Caja x 40 Tabletas: 4,0 g
TARA:	Caja x 40 Tabletas: 7,9 g
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 63,0 g
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 29,7 g
TARA:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 33,3 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 40 tabletas: 330 cajas plegadizas Caja x 300 Tabletas Minipack: 82 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 40 tabletas: 6 cajas corrugadas Caja x 300 tabletas Minipack: 10 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 40 tabletas: 4,4 kg Caja x 300 tabletas Minipack: 5,7 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 40 tabletas: 42,5 cm de largo x 22,9 cm de ancho x 19,3 cm de alto Caja x 300 tabletas Minipack: 39,5 cm de largo x 27,3 cm de ancho x 20,8 cm de alto
BIBLIOGRAFÍA	
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c103.htm http://medicamentosaunclic.gov.co/Consultas/frmBusquedas.aspx?idPpio=frmBusquedasIfrm.aspx?idPpio=596 https://www.garrahan.gov.ar/PDFS/cime/junio2018.pdf	
OBSERVACIONES	
N/A	

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 11-05-2021

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica. Cambio en el formato de la Ficha técnica.	Leidy Posada 09/10/2017
02	Se actualiza la información del producto conforme a lo obtenido en la renovación del registro sanitario En la información farmacológica se anexa ítem "Grupo etario, se actualizan ítems interacciones y categoría de toxicidad en embarazo. Se actualizan características fisicoquímicas según método analítico con código ID-MAPT095 VERSIÓN 06. Se actualizan pesos y dimensiones en características de material de empaque secundario. En características de embalaje se anexan ítems: Peso bruto embalaje y dimensiones de embalaje.	Leidy Posada 02/09/2020
03	Se corrige especificación de alto y profundidad en características de material de empaque secundario.	Diego Ospina 06/10/2020
04	En la información del producto se coloca el código IUM a las presentaciones aprobadas.	Leidy Posada 10/05/2021

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.N. 10-05-2021	Lina RM 10-05-2021	11-05-21
Leidy Posada Jefe de 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 11-05-2021

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Nombre Genérico:	Complejo B	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Complejo B	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Suplemento Multivitamínico				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**Código ATC**
Gragea	Cada Gragea contiene: Tiamina Mononitrato (Vit. B_1) 10 mg –Riboflavina (Vit. B_2) 3 mg –Piridoxina Clorhidrato (Vit. B_6) 20 mg – Nicotinamida (Vit. B_3) 20 mg	Oral	2 años	INVIMA 2022 M-002341 R4 (Colombia)	A11EA
			2 años	Reg. 04006-MAE-11-05 (Ecuador)	
Jarabe	Cada 100 mL contienen: Tiamina Clorhidrato (Vit. B_1) 100 mg – Riboflavina 5 fosfato (Vit. B_2) 30 mg – Piridoxina Clorhidrato (Vit. B_6) 200mg – Nicotinamida (Vit. B_3) 400 mg	Oral	2 años	INVIMA 2022M-002114-R4 (Colombia)	
				PF-54953-2018 (Guatemala)	
				SN001923022017 (Salvador)	
Solución inyectable	Cada mL contiene: Tiamina Clorhidrato (Vit. B1) 25 mg –Riboflavina 5 fosfato (Vit. B2) 5mg –Piridoxina Clorhidrato (Vit. B6) 50 mg –Nicotinamida (Vit. B3) 50 mg	Intramuscular	Ampollas x 2 mL 2 años	INVIMA 2013M-0014162	
			Frasco vial x 10 mL 2 años	INVIMA 2022M-005532-R4 (Colombia)	
				03825-MAE-08-05 (Ecuador)	
				2017-1800 (Republica Dominicana)	

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CÓDIGO CUM	CÓDUGO 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)	
Jarabe	34040-03	N.A	PT02009R	Envase PET ámbar x 120 mL	7702184020098	N.A.	N.A	Bandeja x 6 envases	47702184020096	Caja Corrugada x 108 envases (18 bandejas)	17702184020095
Grageas	34047-09	N.A	PT01007A	Envase plástico x 100 grageas	7702184010075	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010073	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010079
	34047-06	N.A	PT01008A	Blister x 10 grageas	7702184110089	Caja x 250 grageas	7702184010082	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 84 cajas	57702184010087
Solución inyectable	46792-02	N.A	PT03019A	Frasco vial de vidrio ámbar x10 mL	7702184130193	Caja x 12 Frascos vial x 10 mL	7702184030196	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 frascos vial	37702184030197
	20052635-02	N.A	PT03038A	Ampollas ámbar x 2 mL	7702184030363	Caja x 5 ampollas	7702184030387	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 324 Cajas	17702184030384
	20052635-03	N.A	PT03039A			Caja x 25 ampollas	7702184030394	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	17702184030391

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	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)	
Grageas	34047-09	N.A	PT01007A	Envase plástico x 100 grageas	7702184010075	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010073	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010079
	34047-06	N.A	PT01008A	Blister x 10 grageas	7702184110089	Caja x 250 grageas	7702184010082	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 84 cajas	57702184010087
Jarabe	34040-03	N.A	PT02009I	Envase PET ámbar x 120 mL	7702184020098	N.A.	N.A	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 120 envases	37702184020099
Solución inyectable	46792-13	N.A	PT03019A	Vial de vidrio ámbar x10 mL	7702184130193	Caja x 12 viales x 10 mL	7702184030196	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 viales	37702184030197
	20052635-02	N.A	PT03038A	Ampollas ámbar x 2 mL	7702184030363	Caja x 5 amp.	7702184030387	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 324 Cajas	17702184030384
	20052635-03	N.A	PT03039A			Caja x 25 amp.	7702184030394	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	17702184030391

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	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	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Complejo B Env. X 100 grageas	84	42	42	40	52	84	126	84	240	332	201	487	325	5.8	7.9
Complejo B Caja x 250 grageas	81	147	35	100	127	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	8.4	11
Complejo B jarabe x 120 mL (PET) Comercial	109	53	53	130	152	109	156	106	900	1042	224	493	331	14	17
Complejo B jarabe x 120 mL (PET) Institucional	109	53	53	130	152	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	493	331	15.6	19
Complejo B x 12 frascos viales	66	90	66	127	271	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	487	325	9.1	20
Complejo B x 5 ampollas x 2 mL	64	91	14	10.8	28	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	488	325	3.5	9.5
Complejo B x 25 ampollas x 2 mL	66	90	66	54	70	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	494	331	3.9	5.5

"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-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01007 O	Se cambia información de embalaje, pesos y dimensiones para la caja de Complejo B x 250 grageas, por implementación de nuevo blíster para blistera Rionegro y nueva ref. de caja corrugada. Se disminuye el embalaje de 132 a 108 frascos en el jarabe presentación institucional porque quedan muy apretados los frascos y se deña la etiqueta.	2019-02-13
LEFP – 01007 P	Se cambia información de embalaje, pesos y dimensiones por que disminuye el embalaje de 132 a 120 frascos en el jarabe presentación institucional porque quedan muy apretados los frascos y se deña la etiqueta.	2019-03-05
LEFP – 01007 Q	Se cambia codificación de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral. Se actualiza versión del formato. Se actualiza FV del Complejo B grageas Ecuador de 3 a 2 años. Se ingresa en Complejo B jarabe los registros de los países de Guatemala y Salvador y en el Complejo B iny x 10 mL se ingreso reg. san. de Republica Dominicana. Se crea nueva columna con el código IUM Se incluye frase: “Los datos de peso son datos aproximados”, debajo del cuadro de dimensiones y pesos Se ajustan los números de los códigos CUM como aparecen en la pagina del INVIMA	2022-05-12
DPFP-01007 Versión 01	Se actualizan los registros sanitarios por renovación automática (Colombia) de los productos Complejo B Grageas, Complejo B Jarabe y Complejo B Inyectable x 10 mL	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

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Nombre Genérico:	Complejo B	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Complejo B	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Suplemento Multivitamínico				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**Código ATC**
Gragea	Cada Gragea contiene: Tiamina Mononitrato (Vit. B_1) 10 mg –Riboflavina (Vit. B_2) 3 mg –Piridoxina Clorhidrato (Vit. B_6) 20 mg – Nicotinamida (Vit. B_3) 20 mg	Oral	2 años	INVIMA 2022 M-002341 R4 (Colombia)	A11EA
			2 años	Reg. 04006-MAE-11-05 (Ecuador)	
Jarabe	Cada 100 mL contienen: Tiamina Clorhidrato (Vit. B_1) 100 mg – Riboflavina 5 fosfato (Vit. B_2) 30 mg – Piridoxina Clorhidrato (Vit. B_6) 200mg – Nicotinamida (Vit. B_3) 400 mg	Oral	2 años	INVIMA 2022M-002114-R4 (Colombia)	
				PF-54953-2018 (Guatemala)	
				SN001923022017 (Salvador)	
Solución inyectable	Cada mL contiene: Tiamina Clorhidrato (Vit. B1) 25 mg –Riboflavina 5 fosfato (Vit. B2) 5mg –Piridoxina Clorhidrato (Vit. B6) 50 mg –Nicotinamida (Vit. B3) 50 mg	Intramuscular	Ampollas x 2 mL 2 años	INVIMA 2013M-0014162	
			Frasco vial x 10 mL 2 años	INVIMA 2022M-005532-R4 (Colombia)	
				03825-MAE-08-05 (Ecuador)	
				2017-1800 (Republica Dominicana)	

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CÓDIGO CUM	CÓDUGO 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)	
Jarabe	34040-03	N.A	PT02009R	Envase PET ámbar x 120 mL	7702184020098	N.A.	N.A	Bandeja x 6 envases	47702184020096	Caja Corrugada x 108 envases (18 bandejas)	17702184020095
Grageas	34047-09	N.A	PT01007A	Envase plástico x 100 grageas	7702184010075	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010073	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010079
	34047-06	N.A	PT01008A	Blister x 10 grageas	7702184110089	Caja x 250 grageas	7702184010082	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 84 cajas	57702184010087
Solución inyectable	46792-02	N.A	PT03019A	Frasco vial de vidrio ámbar x10 mL	7702184130193	Caja x 12 Frascos vial x 10 mL	7702184030196	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 frascos vial	37702184030197
	20052635-02	N.A	PT03038A	Ampollas ámbar x 2 mL	7702184030363	Caja x 5 ampollas	7702184030387	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 324 Cajas	17702184030384
	20052635-03	N.A	PT03039A			Caja x 25 ampollas	7702184030394	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	17702184030391

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	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)	
Grageas	34047-09	N.A	PT01007A	Envase plástico x 100 grageas	7702184010075	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010073	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010079
	34047-06	N.A	PT01008A	Blister x 10 grageas	7702184110089	Caja x 250 grageas	7702184010082	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 84 cajas	57702184010087
Jarabe	34040-03	N.A	PT02009I	Envase PET ámbar x 120 mL	7702184020098	N.A.	N.A	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 120 envases	37702184020099
Solución inyectable	46792-13	N.A	PT03019A	Vial de vidrio ámbar x10 mL	7702184130193	Caja x 12 viales x 10 mL	7702184030196	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 viales	37702184030197
	20052635-02	N.A	PT03038A	Ampollas ámbar x 2 mL	7702184030363	Caja x 5 amp.	7702184030387	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 324 Cajas	17702184030384
	20052635-03	N.A	PT03039A			Caja x 25 amp.	7702184030394	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 25 ampollas	17702184030391

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	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	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Complejo B Env. X 100 grageas	84	42	42	40	52	84	126	84	240	332	201	487	325	5.8	7.9
Complejo B Caja x 250 grageas	81	147	35	100	127	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	8.4	11
Complejo B jarabe x 120 mL (PET) Comercial	109	53	53	130	152	109	156	106	900	1042	224	493	331	14	17
Complejo B jarabe x 120 mL (PET) Institucional	109	53	53	130	152	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	493	331	15.6	19
Complejo B x 12 frascos viales	66	90	66	127	271	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	487	325	9.1	20
Complejo B x 5 ampollas x 2 mL	64	91	14	10.8	28	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	488	325	3.5	9.5
Complejo B x 25 ampollas x 2 mL	66	90	66	54	70	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	494	331	3.9	5.5

"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-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01007 O	Se cambia información de embalaje, pesos y dimensiones para la caja de Complejo B x 250 grageas, por implementación de nuevo blíster para blistera Rionegro y nueva ref. de caja corrugada. Se disminuye el embalaje de 132 a 108 frascos en el jarabe presentación institucional porque quedan muy apretados los frascos y se deña la etiqueta.	2019-02-13
LEFP – 01007 P	Se cambia información de embalaje, pesos y dimensiones por que disminuye el embalaje de 132 a 120 frascos en el jarabe presentación institucional porque quedan muy apretados los frascos y se deña la etiqueta.	2019-03-05
LEFP – 01007 Q	Se cambia codificación de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral. Se actualiza versión del formato. Se actualiza FV del Complejo B grageas Ecuador de 3 a 2 años. Se ingresa en Complejo B jarabe los registros de los países de Guatemala y Salvador y en el Complejo B iny x 10 mL se ingreso reg. san. de Republica Dominicana. Se crea nueva columna con el código IUM Se incluye frase: “Los datos de peso son datos aproximados”, debajo del cuadro de dimensiones y pesos Se ajustan los números de los códigos CUM como aparecen en la pagina del INVIMA	2022-05-12
DPFP-01007 Versión 01	Se actualizan los registros sanitarios por renovación automática (Colombia) de los productos Complejo B Grageas, Complejo B Jarabe y Complejo B Inyectable x 10 mL	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

Información Para Prescribir
Cromoglicato Sódico 40 mg/mL x 5 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Cromoglicato Sódico 40 mg/mL x 5 mL
Composición	Cada mililitro contiene Cromoglicato Sódico 40 mg. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Solución oftálmica
Clasificación terapéutica	Grupo farmacoterapéutico: oftalmológicos; descongestionantes y antialérgicos; otros antialérgicos. Código ATC: S01GX01
Vía de administración	Conjuntival
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Profilaxis de la conjuntivitis alérgica.
Dosis y Posología[2]	**Uso en adultos (incluidos pacientes de edad avanzada) y pacientes pediátricos mayores de 4 años** La dosis recomendada es de 1 o 2 gotas en el saco conjuntival del ojo u ojos afectados de 4 a 6 veces al día, a intervalos regulares. El número de aplicaciones diarias y la duración del tratamiento podrán modificarse según criterio médico. La respuesta al tratamiento generalmente es evidente al cabo de unos días, aunque, en algunos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento hasta unas 6 semanas. **Poblaciones especiales** <u>Insuficiencia hepática y renal</u> No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática y renal. No se dispone de datos. <u>Población pediátrica</u> No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes pediátricos menores de 4 años. No se dispone de datos. **Forma de administración** Vía oftálmica. Si se emplea en el mismo momento más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos se deben espaciar al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas se deben administrar en último lugar. Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, se debe tener la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Se debe indicar a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.
Contraindicaciones[1]	Hipersensibilidad al medicamento.
Precauciones y advertencias[2]	Se debe aconsejar a los pacientes que no utilicen lentes de contacto durante el tratamiento con este medicamento. <u>Advertencias sobre excipientes:</u> este medicamento puede producir irritación ocular porque contiene cloruro de benzalconio. Altera el color de los lentes de contacto blandos, por lo que se debe evitar el contacto con estos. Además, se deben retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar 15 minutos antes de volver a colocarlas.
Interacciones con otros	No se han realizado estudios de interacciones.

<table>
<tr><td>medicamentos y otras formas de interacción$_2$</td><td></td></tr>
<tr><td>Fertilidad, embarazo y lactancia$_2$</td><td><u>Embarazo</u>
La experiencia acumulada con cromoglicato de sodio sugiere que no hay efectos adversos en el desarrollo fetal. Sin embargo, no existe suficiente evidencia para establecer la seguridad en el embarazo. Por tanto, únicamente, si es claramente necesario se puede considerar el uso de este medicamento durante el embarazo.
Estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción.

<u>Lactancia</u>
Se desconoce si el cromoglicato de sodio/sus metabolitos se excretan(n) en la leche materna. Sin embargo, no se puede excluir el riesgo en el lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.
En estudios realizados en animales se detectaron concentraciones mínimas tras administración intravenosa.

<u>Fertilidad</u>
No hay datos disponibles en humanos relativos al uso de cromoglicato de sodio sobre la fertilidad.</td></tr>
<tr><td>Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria$_2$</td><td>La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, como con cualquier otro medicamento oftálmico, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales que pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa tras la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.</td></tr>
<tr><td>Reacciones adversas$_2$</td><td><u>Resumen del perfil de seguridad</u>
Al principio del tratamiento puede aparecer de forma frecuente picazón o escozor ocular, que desaparece a los pocos días.

<u>Lista tabulada de reacciones adversas</u>
Las siguientes reacciones adversas se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio:
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) o 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. Las reacciones adversas han sido observadas durante ensayos clínicos y la experiencia postcomercialización con cromoglicato de sodio administrado por vía oftálmica.

<table>
<tr><th>Sistema de Clasificación de Órganos</th><th>Frecuencia</th><th>Reacción adversa (Término preferido MedDRA)</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Trastornos oculares</td><td>Frecuentes:</td><td>Molestia ocular.</td></tr>
<tr><td>Poco frecuentes:</td><td>Secreción ocular, prurito en el ojo, sensación anormal en el ojo, lagrimeo aumentado, hiperemia ocular.</td></tr>
<tr><td>Frecuencia no conocida:</td><td>Irritación ocular.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Sobredosis$_2$</td><td>Debido a las características de este colirio, no se prevén efectos tóxicos con una sobredosis oftálmica de este medicamento ni en el caso de ingestión accidental del contenido de un frasco.</td></tr>
</table>

	En caso de sobredosis oftálmica con este medicamento, se puede eliminar la solución oftálmica del ojo u ojos afectados con agua templada.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas[2]	El cromoglicato de sodio inhibe la degranulación de los mastocitos sensibilizados, impidiendo la liberación de histamina y otros mediadores de la inflamación. No presenta actividad intrínseca antihistamínica, vasoconstrictora o antiinflamatoria.
Propiedades farmacocinéticas[2]	Absorción Únicamente pequeñas cantidades de cromoglicato se absorben en el ojo tras administración oftálmica. Estudios en sujetos sanos indican que aproximadamente el 0,03% de una dosis oftálmica se absorbe a nivel sistémico. La absorción de cromoglicato a través del tracto gastrointestinal es baja, con no más del 1% absorbido de una dosis oral. Distribución La mayoría de cromoglicato está ionizado a pH fisiológico. Debido a que tanto la forma ionizada como la libre del ácido de este medicamento son muy polares e insolubles en lípidos, no atraviesan la mayoría de las membranas biológicas. Los datos relativos a la distribución de cromoglicato de sodio a través de la placenta y la leche materna son limitados. Eliminación Se ha observado que la vida media de eliminación del cromoglicato de sodio es de 81 minutos. Después de la administración oral, más del 98% de una dosis se excreta en las heces como fármaco no absorbido y el 0,5% o menos se excreta por la orina. Después de una dosis administrada por vía inhalatoria, el cromoglicato de sodio se excreta inalterado rápidamente por orina y bilis en proporciones aproximadamente iguales por cada vía.
Datos preclínicos de seguridad[2]	Estudios de reproducción en laboratorio realizados en ratas con la dosis más alta probada por vía subcutánea, 175 mg/kg/día en machos y 100 mg/kg/día en hembras, no mostraron evidencia de alteración de la fertilidad. Estudios de toxicidad para la reproducción en ratones y ratas con administración subcutánea y estudios similares en conejos con administración subcutánea e intravenosa de cromoglicato, no mostraron ninguna evidencia de teratogenicidad. Después de la administración de altas dosis parenterales solamente se observó un incremento de la resorción y disminución del peso fetal, que se relacionó con toxicidad maternal. Tras la administración por vía intravenosa de altas dosis (desde 540 mg/kg) de cromoglicato de sodio en animales, menos del 0,1% del fármaco atraviesa la placenta. Se detectaron concentraciones mínimas (menos del 0,001% de una dosis) en la leche de monos tras administración intravenosa. No se dispone de información suficiente para determinar si el cromoglicato de sodio se distribuye en la leche humana.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Cloruro de benzalconio EDTA disódico Cloruro de Sodio Hidróxido de sodio/ Ácido clorhídrico c.s.p. Agua para inyección c.s.p.
Incompatibilidades[2]	No reporta

Periodo de validez	24 meses
Precauciones especiales de conservación	Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada no mayor a 25ªC.
Naturaleza y contenido del envase	Frasco gotero por 5 mL
Modo de preparación	No aplica
Fecha revisión monografía	**18.12.2020**
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 21. Numeral 2.13. 25 de junio de 1999. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266729/ceracta21-99.pdf/56a1a2e2-3c78-a51f-6c01-a40a8882b1d9?t=1562121700118 2. Ficha Técnica. Cusicrom fuerte oftálmico 40 mg/ml colirio en solución. 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/57327/FT_57327.html

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

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
21.01.2021	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
18.12.2020	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP

Laboratorios RICHMOND	FICHA TÉCNICA PRODUCTOS FARMACEUTICOS TERMINADOS	FT-009 Versión: 02

CROMOGLICATO DE SODIO 4% SOLUCIÓN NASAL

FECHA APROBACIÓN: 03/04/2019	FECHA DE VIGENCIA: 03/04/2022

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Coordinador Sistemas de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Operaciones y Director Técnico

1.DESCRIPCIÓN GENERAL:

NOMBRE COMERCIAL	CROMOGLICATO DE SODIO 4% SOLUCIÓN NASAL
NOMBRE GENÉRICO	CROMOGLICATO DE SODIO 4% SOLUCIÓN NASAL
FORMA FARMACEÚTICA	:Solución nasal
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	: Intranasal
PRINCIPIO ACTIVO	:Cromoglicato de sodio
CONCENTRACIÓN	:Cada mL (aprox 20 gotas) contiene cromoglicato de sodio 40 mg
VIDA ÚTIL	: 3 años a partir fecha de fabricación
MEDICAMENTO ESENCIAL	:SI
REGISTRO SANITARIO	:INVIMA 2015M-0004493-R1
VIGENCIA REGISTRO SANITARIO	:24/11/2020
CODIFICACIÓN LOTE	:CK -
FABRICANTE	:VITALIS S.A.C. ARBOFARMA S.A.S.
ENVASADOR	:VITALIS S.A.C. ARBOFARMA S.A.S.
EMPACADOR	:VITALIS S.A.C. ARBOFARMA S.A.S.

2.PRESENTACIONES COMERCIALES:

PRESENTACIÓN	CANTIDAD	CÓDIGO DE BARRAS	NÚMERO
Frasco gotero COMERCIAL	10mL	EAN13	7703432423807
Frasco gotero INSTITUCIONAL	10mL	EAN13	7703432424064

3.DESCRIPCION ENVASE:

TIPO	:Frasco gotero etiquetado + Tapa de seguridad + Subtapa capilar
MATERIAL	:Polietileno de baja densidad (PEBD) para el frasco y tapa en PP

INFORMACIÓN DEL ENVASE

Nombre del producto- Concentración- Logosimbolo Expofarma- Forma farmaceutica- Registro sanitario- Lote- Fecha de Vencimiento.

Las copias autorizadas de este documento deben llevar SELLO de COPIA CONTROLADA y son entregadas únicamente por el administrador de documentos.Propiedad exclusiva de Laboratorios Richmond Colombia SAS

CROMOGLICATO DE SODIO 4% SOLUCIÓN NASAL

FECHA APROBACIÓN: 03/04/2019 | **FECHA DE VIGENCIA:** 03/04/2022

4.DESCRIPCION DEL EMPAQUE:

TIPO : Etiqueta autoadhesiva
MATERIAL : Propalcote baja densidad 280
CANTIDAD :1 frasco

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Frasco gotero en PEBD
Nombre del producto- Concentración- Contenido- Forma farmaceútica- Logo símbolo Expofarma- Número de Lote- Fecha de vencimiento- Fabricado por- Composición- Vía de administración- Posología- Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias- Mantengase fuera del alcance de los niños- Condiciones de almacenamiento- Venta con formula médica- Registro sanitario- Código de barras- Logo símbolo Expofarma. Elaborado por xxx para xxx

Leyendas:	: Manténgase fuera del alcance de los niños.
Contraindicaciones y advertencias:	Hipersensibilidad a los componentes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bradicardia. precauciones y advertencias: no tocar con la punta del gotero ninguna superficie, incluyendo ojos, fosas nasales ya que esto puede contaminar la solución. Manténgase fuera del alcance de los niños. Debe descartar el remanente del medicamento, después de 30 días de haber abierto el envase. uso en embarazo y lactancia: experiencias acumuladas con el uso de cromoglicato sugieren que el fármaco no tiene efectos nocivos sobre el desarrollo fetal. Sin embargo, el fármaco podría utilizarse en el embarazo solamente en casos necesarios. Estudios en animales de experimentación y de acuerdo con las propiedades fisicoquímicas del cromoglicato de sodio, se demostró que este no afecta la leche materna.
Precauciones:	N.A
Condiciones de almacenamiento:	Consérvese en un lugar fresco y seco a menos de 30 °C, protegido del calor excesivo y la luz directa.

5.DESCRIPCION DEL EMBALAJE:

Tipo : Caja corrugada No. 1
Material : 720 kgf/m KRAFT
Cantidad contenida :768 frascos x 10 Ml

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

a) Nombre del producto	:CROMOGLICATO DE SODIO 4% SOLUCIÓN NASAL
b) Número de lote	: CK -
c) Nombre del laboratorio	:Laboratorios Richmond Colombia SAS
d) Otra información	: Nombre del cliente, No. de factura, leyenda de mercancia delicada, simbología de proteger de la luz, del agua, producto frágil y de almacenar hacia arriba, logo de la compañía, dirección eléctronica.
Codigo de barras EAN 14:	: 57703432424069 (x48 Und.)

Las copias autorizadas de este documento deben llevar SELLO de COPIA CONTROLADA y son entregadas únicamente por el administrador de documentos.Propiedad exclusiva de Laboratorios Richmond Colombia SAS

CROMOGLICATO DE SODIO 4% SOLUCIÓN NASAL

FECHA APROBACIÓN: 03/04/2019	FECHA DE VIGENCIA: 03/04/2022

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO, SEGURIDAD Y TRANSPORTE:

Condiciones de Almacenamiento: Conservar el medicamento en su envase y empaque originales, protegido de la luz directa. Almacenar máximo a 30 °C y 65+/- 5 HR

Condiciones de Transporte: El producto se debe transportar empacado en caja corrugadas, en camiones cerrados, protegidos de las condiciones ambientales, sobre estibas y en VEHICULOS EXCLUSIVOS para el transporte de medicamentos.

Las copias autorizadas de este documento deben llevar SELLO de COPIA CONTROLADA y son entregadas únicamente por el administrador de documentos.Propiedad exclusiva de Laboratorios Richmond Colombia SAS

Laboratorios RICHMOND	FICHA TÉCNICA PRODUCTOS FARMACEUTICOS TERMINADOS	FT-008 Versión: 05

CROMOGLICATO DE SODIO 2% SOLUCIÓN NASAL

FECHA DE VIGENCIA: 29-08-2022	FECHA DE VENCIMIENTO: 29-08-2025	
Elaborado por: K. Arismendy. Analista de Regulatorios	**Revisado por:** Y. Castello Coordinador de Regulatorios	**Aprobado por:** N. Sanclet Gerente de Aseguramiento de Calidad

1.DESCRIPCIÓN GENERAL:

NOMBRE COMERCIAL	N.A
NOMBRE GENÉRICO	CROMOGLICATO DE SODIO 2% SOLUCIÓN NASAL
FORMA FARMACEÚTICA	Solución Nasal
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Nasal
PRINCIPIO ACTIVO	Cromoglicato de Sodio
CONCENTRACIÓN	Cromoglicato Sodio 20 mg
VIDA ÚTIL	2 años a apartir de la fecha de fabricaciòn
CLASIFICACION ATC	R01AC01
MEDICAMENTO ESENCIAL	SI
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2022M-0005210-R2
VIGENCIA REGISTRO SANITARIO	29/09/2027
CODIFICACIÓN LOTE	Código numérico consecutivo asignado por Laboratorios Richmond Colombia S.A.S
CONDICIÓN DE VENTA	Con formula Facultativa
PESO BRUTO	N.A
PESO NETO	15,982 g
TITULAR	Laboratorios Richmond Colombia S.A.S
FABRICANTE	ARBOFARMA S.A.S. Laboratorios OTICOFF S.A.S
ACONDICIONADOR	ARBOFARMA S.A.S. Laboratorios OTICOFF S.A.S
IMPORTADOR	N.A

COPIA NO CONTROLADA

2.PRESENTACIONES COMERCIALES MUESTRA MEDICA INSTITUCIONAL:

PRESENTACIÓN	CANTIDAD	CÓDIGO DE BARRAS	CUM
Frasco gotero (PEAD), blanco x 10 mL	1 Frasco x 10mL	7703432423845	19954188-2
INST:Frasco gotero (PEAD), blanco X 10 mL	1 Frasco x 10mL	7703432424057	19954188-5

3.DESCRIPCIÓN ENVASE:

TIPO : Frasco gotero + Tapa de seguridad + Subtapa capilar
MATERIAL : En Polietileno de alta densidad (PEAD) y tapa en PP

INFORMACIÓN DEL ENVASE

Etiqueta autoadhesiva
Nombre del producto- Concentración- Contenido- Forma farmaceútica- Logo símbolo Expofarma- Número de Lote- Fecha de vencimiento- Composición- Vía de administración- Posología- Contraindicaciones y Advertencias- Mantengase fuera del alcance de los niños- Condiciones de almacenamiento- Venta con formula médica- Registro sanitario- Código de barras-Elaborado por xxx para Laboratorios Richmond Colombia S.A.S.
Nota: La presentaciòn Institucional incluye la leyenda USO INSTITUCIONAL.

CROMOGLICATO DE SODIO 2% SOLUCIÓN NASAL

FECHA DE VIGENCIA: 29-08-2022	FECHA DE VENCIMIENTO: 29-08-2025

4.DESCRIPCIÓN DEL EMPAQUE:

TIPO	: Etiqueta autoadhesiva
MATERIAL	: Propalcote adhesivo de seguridad brillo litografico, baja densidad 280
DIMENSIONES	: Largo 75x24 mm
CANTIDAD	: 1 Frasco
INFORMACIÓN DEL EMPAQUE	: NA
Presentación	: NA
Indicaciones	: NA
Posología	: Segùn criterio medico.
Contraindicaciones	: Hipersensibilidad a los componentes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bradicardia.
Advertencias y Precauciones	: No tocar con la punta del gotero ninguna superficie, incluyendo ojos, fosas nasales ya que esto puede contaminar la solución. manténgase fuera del alcance de los niños. debe descartar el remanente del medicamento, después de 30 días de haber abierto el envase. Uso en embarazo y lactancia: experiencias acumuladas con el uso de cromoglicato sugieren que el fármaco no tiene efectos nocivos sobre el desarrollo fetal. Sin embargo, el fármaco podría utilizarse en el embarazo solamente en casos necesarios. Estudios en animales de experimentación y de acuerdo con las propiedades fisicoquímicas del cromoglicato de sodio, se demostró que este no afecta la leche materna.
Condiciones de Venta	: Con formula Facultativa
Condiciones de almacenamiento	: Almacenar a Temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.
Leyendas	: Manténgase fuera del alcance de los niños.

5.DESCRIPCIÓN DEL EMBALAJE:

Tipo	: Caja corrugada No. 1
Material	: 720 kgf/m KRAFT
Peso	: 12,7 Kg
Dimensiones	: Largo: 34,3 cm -Ancho: 29,4 cm- Alto: 30,3 cm
Cantidad contenida	:768 frascos x 10 mL

COPIA NO CONTROLADA

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

a) Nombre del producto	: CROMOGLICATO DE SODIO 2% SOLUCIÓN NASAL
b) Número de lote	: Código numérico consecutivo asignado por Laboratorios Richmond Colombia S.A.S
c) Nombre del laboratorio	: Laboratorios Richmond Colombia S.A.S
d) Otra información	: Nombre del cliente, No. de factura, leyenda de mercancia delicada, simbología de proteger de la luz, del agua, producto frágil y de almacenar hacia arriba, logo de la compañía, dirección eléctronica.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO, SEGURIDAD Y TRANSPORTE:

Condiciones de Almacenamiento: Conservar el medicamento a Temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

Condiciones de Transporte: El producto se debe transportar empacado en caja corrugadas, en camiones cerrados, protegidos de las condiciones ambientales, sobre estibas y en VEHICULOS EXCLUSIVOS para el transporte de medicamentos.

Laboratorios RICHMOND	FICHA TÉCNICA PRODUCTOS FARMACEUTICOS TERMINADOS	FT-006 Versión: 05

CROMOGLICATO DE SODIO 2% SOLUCIÓN OFTÁLMICA

FECHA APROBACIÓN: 12-05-2022		FECHA DE VIGENCIA: 12-05-2025
Elaborado por: Coordinador de Desarrollo y Regulatorios	**Revisado por:** Coordinador Estabilidades y Calidad	**Aprobado por:** Gerente de Aseguramiento de Calidad

1.DESCRIPCIÓN GENERAL:

NOMBRE COMERCIAL	N.A
NOMBRE GENÉRICO	CROMOGLICATO DE SODIO 2% SOLUCIÓN OFTÁLMICA
FORMA FARMACEÚTICA	Solución Estéril (Solución Oftálmica)
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Conjuntival
PRINCIPIO ACTIVO	Cromoglicato de Sodio
CONCENTRACIÓN	Cada mL contiene Cromoglicato de sodio 20,0 mg
VIDA ÚTIL	3 años a partir fecha de fabricación
CLASIFICACIÓN ATC	S01GX01
MEDICAMENTO ESENCIAL	SI
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0004691-R2
VIGENCIA REGISTRO SANITARIO	03/12/2026
CODIFICACIÓN LOTE	Código numérico consecutivo asignado por Laboratorios Richmond Colombia S.A.S
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa
PESO BRUTO	9,429 g
PESO NETO	9,429 g
TITULAR	Laboratorios RICHMOND Colombia S.A.S
FABRICANTE	VITALIS S.A.C.I. ARBOFARMA S.A.S. Laboratorios OTICOFF S.A.S
ACONDICIONADOR	VITALIS S.A.C.I. ARBOFARMA S.A.S. Laboratorios OTICOFF S.A.S
IMPORTADOR	N.A

COPIA NO CONTROLADA

2.PRESENTACIONES COMERCIALES:

PRESENTACIÓN	CANTIDAD	CÓDIGO DE BARRAS	CUM
Frasco gotero de PEBD por 5 mL y tapa de seguridad blanca.COMERCIAL	1 Frasco	77015174	19951339-1
Frasco gotero de PEBD por 5 mL y tapa de seguridad blanca.INSTITUCIONAL	1 Frasco	7703432424071	19951339-3

3.DESCRIPCION ENVASE:

TIPO	:Frasco gotero etiquetado + Tapa de seguridad + Subtapa capilar
MATERIAL	:Polietileno de baja densidad (PEBD) para el frasco y tapa en PP

INFORMACIÓN DEL ENVASE

Nombre del producto- Concentración- Contenido- Forma farmaceútica- Logo símbolo Expofarma- Número de Lote- Fecha de vencimiento- Composición- Vía de administración- Posología- Contraindicaciones y Advertencias- Mantengase fuera del alcance de los niños- Condiciones de almacenamiento- Venta con formula médica- Registro sanitario- Código de barras. Elaborado por xxx para xxx

4.DESCRIPCION DEL EMPAQUE:

TIPO	: Etiqueta autoadhesiva
MATERIAL	: Propalcote adhesivo de seguridad brillo litografico, baja densidad 280
DIMENSIONES	: Largo 65 x 16 mm
CANTIDAD	: 1 frasco

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Frasco gotero en PEBD

Nombre del producto- Concentración- Contenido- Forma farmaceútica- Logo símbolo Expofarma- Número de Lote- Fecha de vencimiento- Composición- Vía de administración- Posología- Contraindicaciones y Advertencias- Mantengase fuera del alcance de los niños- Condiciones de almacenamiento- Venta con formula médica- Registro sanitario- Código de barras. Elaborado por xxx para xxx

Leyendas:

Indicaciones:	:Tratamiento de conjuntivitis alérgica
Posología	:Según criterio médico
Contraindicaciones y advertencias:	: Hipersensibilidad al medicamento o a alguno de los componentes de la formulación, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bradicardia. Después de abierto úsese en los próximos 30 siguientes días. El preservante Cloruro de Benzalconio puede depositarse en los lentes de contacto blandos, estos deben colocarse 15 minutos después de la aplicación del fármaco.
Precauciones:	: N.A
Condición de venta	: Con fórmula facultativa
Condiciones de almacenamiento:	: Almacenar a Temperatura Inferior a 30°C en su empaque original protegido de la Luz
Leyendas	: Manténgase fuera del alcance de los niños.

5.DESCRIPCION DEL EMBALAJE:

COPIA NO CONTROLADA

Tipo	: Caja corrugada No. 1
Material	: 720 kgf/m KRAFT
Peso	:12,3 Kg
Dimensiones	: L: 34,3 cm ; Ancho:29,4 cm Alto 30,3 cm
Cantidad contenida	: Caja x 1200 frascos x 5 mL

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

a) Nombre del producto	: CROMOGLICATO DE SODIO 2% SOLUCIÓN OFTÁLMICA
b) Número de lote	: Código numérico consecutivo asignado por Laboratorios Richmond Colombia S.A.S
c) Nombre del laboratorio	: Laboratorios Richmond Colombia SAS
d) Otra información	: Nombre del cliente, No. de factura, leyenda de "Delicado" simbología de proteger de la luz, del agua, manipular con cuidado, producto frágil y de almacenar hacia arriba, logo de la compañía, dirección eléctronica.

CROMOGLICATO DE SODIO 2% SOLUCIÓN OFTÁLMICA

FECHA APROBACIÓN: 12-05-2022	FECHA DE VIGENCIA: 12-05-2025

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO, SEGURIDAD Y TRANSPORTE:

Condiciones de Almacenamiento: Almacenar a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz, en su empaque y envase original.

Condiciones de Transporte: El producto se debe transportar empacado en caja corrugadas, en camiones cerrados, protegidos de las condiciones ambientales, sobre estibas y en VEHICULOS EXCLUSIVOS para el transporte de medicamentos.

COPIA NO CONTROLADA

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**LIRODERM**	
Principio (s) Activo (s)	**Crotamiton**	
Descripción	Forma Loción Color Blanca Olor Característico	
Forma Farmacéutica	Loción	
Presentación	Frasco por 60 ml	
Envase	Frasco Plástico Pead Blanco, Tapa Blanca de 28 mm	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo.	
Dimensiones del Producto	Estuche*Frasco de 60 ml Alto 11.1 cm Ancho 4.1 cm Largo 3.8 cm	
Embalaje	Corrugada por 231 Unidades	
Peso neto	Estuche por 1 Frasco por 60 ml 10,26 g Corrugada por 231 Unidades 13,94 kg	
Concentración	10%	
Composición	Cada 100 g de Liroderm Loción contiene: Crotamiton 10 g	
Vía de Administración	Toxica.(Externa)	
Vida útil del producto	3 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2021M-0004395-R2	
Titular	Labquifar Ltda.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Este medicamento se usa para tratar la sarna. La sarna es una infección cutánea producida por ácaros que se incrustan en la piel. La irritación causada por los ácaros produce picazón y pequeñas ronchas/ampollas llenas de líquido/pus. El crotamitón actúa matando	

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.

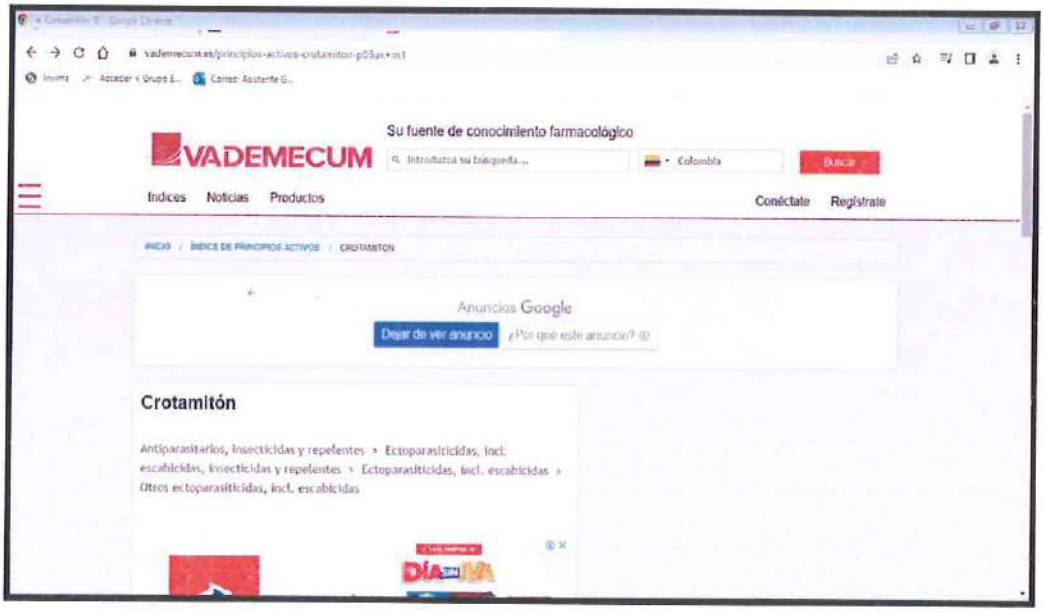
	las bacterias que causan la sarna. También contribuye a aliviar la picazón relacionada con la sarna y otras afecciones cutáneas. El crotamitón pertenece a 2 clases de fármacos: escabicidas y antiartríticos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los componentes. No debe usarse en dermatitis vesicular y exudativa aguda. Evítese la aplicación cerca de los ojos.
Precauciones	Antes de usar crotamitón, informe a su médico o farmacéutico si es alérgico a éste o si padece de cualquier otra alergia. Este producto podría contener ingredientes inactivos que pueden causar reacciones alérgicas u otros problemas. Consulte a su farmacéutico para obtener más información. Antes de usar este medicamento, informe a su médico o farmacéutico acerca de su historial médico. Antes de someterse a una cirugía, informe a su médico o dentista de todos los productos que usa (incluidos los medicamentos con o sin receta y los productos herbales).
Reacciones Adversas	Sensación de calor, irritación de la piel, rash, reacciones de hipersensibilidad (alergia) tales como ronchas en la piel, hinchazón, dificultad para respirar, irritación local, sensación de quemadura.
Interacciones Medicamentos y otras	Los efectos de algunos medicamentos pueden cambiar si toma otros medicamentos o productos herbales al mismo tiempo. Esto puede aumentar su riesgo de presentar efectos secundarios graves o puede provocar que sus medicamentos no funcionen correctamente. Estas interacciones con otros medicamentos son posibles, pero no siempre suceden. A menudo, su médico o farmacéutico puede prevenir o manejar interacciones cambiando la forma en que usa sus medicamentos o bajo estricta supervisión médica. Para ayudar a su médico y farmacéutico a proporcionarle el mejor cuidado, asegúrese de informarles sobre todos los productos que usa (incluidos los medicamentos con receta, sin receta y productos herbales) antes de comenzar el tratamiento con este producto. Mientras usa este producto, no empiece, suspenda ni cambie la dosificación de cualquier otro medicamento que esté usando sin la aprobación de su médico. Lleve consigo una lista de todos los productos que usa. Comparta la lista con su médico y farmacéutico para disminuir su riesgo de presentar problemas graves con los medicamentos.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	No hay experiencia para discernir la seguridad del Crotamiton en el embarazo humano. Por lo tanto, no se recomienda su empleo en esta situación, especialmente durante el primer trimestre. No se sabe si el Crotamiton penetra a la leche materna cuando la preparación se aplica tópicamente. Las madres lactando deberán evitar la aplicación en el área de los pezones.
POSOLOGIA	Se aplica como crema o loción al 10% 2 o 3 veces al día; niños menores de 3 años pueden recibir una aplicación diaria
Condición de venta	Sin 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://www.vademecum.es/principios-activos-crotamiton-p03ax+m1

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. 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.

ASTRAZENECA ANDEAN CLUSTER STANDARD FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO - ANDEAN CLUSTER-COLOMBIA

AC-RAFT-19 FORXIGA TAB 10MG

1. INFORMACION DE PRODUCTO

Forma farmacéutica:	Tableta Recubierta					
Vía de Administración:	Oral					
Registro sanitario:	INVIMA 2015M-0015725					
Principio activo y concentración	Dapagliflozina 10mg					
Condiciones de almacenamiento:	No mayor a 30°C					
Titular:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Fabricante:	AstraZeneca Pharmaceuticals LP.					
Importador:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Tiempo de vida útil:	36 Meses					
Presentación:	**CUM**	**Código de barras**	**Dimensiones (cm)**			**Peso (g)**
			Alto	**Ancho**	**Largo**	
Caja x 28 tabletas	020067183-02	8027950200306	7.5	3	14.9	38

2. INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Ver Anexo 1.

Este documento ha sido entregado por AstraZeneca por solicitud de la institución, no se debe difundir sin autorización previa de AstraZeneca y es confidencial. Asegúrese de utilizar la última versión de este documento. Para mayor información por favor comuníquese directamente con AstraZeneca.

3. HISTORICO DE REVISION

Version	Descripción del cambio
1	Documento nuevo

FORXIGA® 10 mg

1. NOMBRE DE PRODUCTO FARMACÉUTICO

FORXIGA®, Tabletas, 10 mg

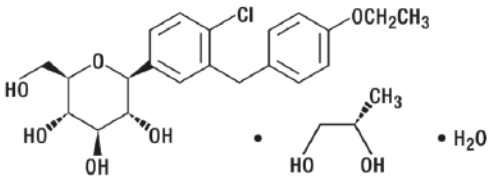
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

FORXIGA® 10 mg: Cada tableta recubierta contiene 10 mg de dapagliflozina como dapagliflozina propanodiol.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Las tabletas de **FORXIGA® 10 mg** son amarillas, biconvexas, en forma de diamante, recubiertas, grabadas con "10" en un lado y "1428" en el otro lado.
Para excipientes, ver sección 6.1

La descripción química de la dapagliflozina propanodiol es: D-glucitol, 1,5-anhidro-1-*C*-[4-cloro-3-[(4-etoxifenil)metil]fenilo]-, (1*S*)-, compuesto con (2*S*)-1,2-propanodiol, hidrato (1:1:1). Su fórmula empírica es $C_{21}H_{25}ClO_6 \bullet C_3H_8O_2 \bullet H_2O$, su masa molecular de 502.98, y su fórmula estructural:



4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

FORXIGA® está indicado para:

- pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en monoterapia en quienes no pueden utilizar metformina.
- pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en terapia combinada con otros medicamentos hipoglicemiantes, incluyendo insulina, cuando éstos junto con la dieta y el ejercicio no proveen adecuado control glicémico.

4.2 Posología y forma de administración

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Dosis recomendada
La dosis recomendada de **FORXIGA®** es de 10 mg tomada oralmente una vez al día a cualquier hora independientemente del horario de las comidas.

Monoterapia y adición al tratamiento con otros fármacos
La dosis recomendada de **FORXIGA®** es de 10 mg una vez al día administrada en monoterapia (cuando no se tolera o está contraindicada metformina) o adicionada al tratamiento con metformina (con o sin una sulfonilurea), una sulfonilurea, un inhibidor de la DPP4 (con o sin metformina), un agonista del receptor GLP-1 (exenatida de liberación prolongada), cuando se inicia concomitantemente con FORXIGA® (con metformina) o insulina (asociada o no con un tratamiento antidiabético oral que puede ser una terapia dual de metformina + insulina o una triple terapia de metformina + sulfonilurea + insulina) Cuando la dapagliflozina se usa en combinación con insulina o un secretagogo de la insulina, como una sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o del secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

Tratamiento combinado inicial
En el marco de un tratamiento combinado inicial, la dosis inicial recomendada es de 10 mg de **FORXIGA®** + 500 mg de metformina una vez al día. En los pacientes cuyo control glucémico sigue siendo inadecuado con esta dosis, puede aumentarse la dosis de metformina conforme a la información de prescripción local aprobada.

Poblaciones especiales
Pacientes con insuficiencia renal
Forxiga no se debe iniciar en pacientes con una tasa de filtración glomerular [TFG] < 60 ml/min.
No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal.

Pacientes con insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis de FORXIGA® en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Pacientes niños y adolescentes
No se han establecido la seguridad y la eficacia de FORXIGA® en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis de FORXIGA® en función de la edad. Los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de tener una función renal alterada. Las recomendaciones de función renal para todos los pacientes también aplican a pacientes de edad avanzada.

4.3 Contraindicaciones

FORXIGA® está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Insuficiencia renal severa (TFGe <30 mL/min/1.73 m^2 calculada mediante la fórmula MDRD o con una DepCr ≤30 mL/min calculada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault).
Menores de 18 años.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

4.4 Advertencias y precauciones de uso

Insuficiencia renal

La eficacia glucémica de dapagliflozina depende de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.2). En sujetos con insuficiencia renal moderada (TFG < 60 ml/min), una mayor proporción de sujetos tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas de aumento en la creatinina, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) e hipotensión, en comparación con placebo.

No debe iniciarse Forxiga en pacientes con una TFG < 60 ml/min y debe interrumpirse con TFG de forma persistente por debajo de 45 ml/min. Forxiga no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal (ERT).

Se recomienda la monitorización de la función renal como se muestra a continuación:

- Antes de iniciar dapagliflozina y al menos anualmente, en adelante.
- Antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal y en adelante, de forma periódica.
- Para función renal con TFG < 60 ml/min, al menos 2 a 4 veces al año.

Insuficiencia hepática

Existe experiencia limitada en ensayos clínicos con pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a dapagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2 y 5.2).

Uso en pacientes en riesgo de depleción del volumen y/o hipotensión

Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis, lo cual puede conducir a un ligero descenso de la presión arterial, que se ha observado en estudios clínicos (ver sección 5.1). Esta puede verse más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre.

En caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen (por ej., enfermedad gastrointestinal), se recomienda una estrecha monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la tensión arterial, exámenes de laboratorio que incluyan determinación de electrolitos). Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con dapagliflozina en pacientes que desarrollen depleción del volumen hasta que ésta se corrija (ver sección 4.8).

Cetoacidosis diabética

Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), incluida dapagliflozina. En varios casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico con ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/L (250 mg/dL). Se desconoce si es más probable que la CAD ocurra con dosis más elevadas de dapagliflozina.

El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria,

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre.

En pacientes dónde se sospecha o diagnostica CAD, se debe de interrumpir inmediatamente el tratamiento con dapagliflozina.

Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. En ambos casos, el tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar una vez que el estado del paciente se haya estabilizado.

Antes de iniciar el tratamiento con dapagliflozina, se deben considerar en los antecedentes del paciente que pueden predisponer a la cetoacidosis.

Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD son aquellos pacientes con baja reserva funcional de las células-beta (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con el péptido-C disminuido o con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con situaciones que conducen a la ingesta restrictiva de alimentos o deshidratación grave, pacientes para los cuales las dosis de insulina sean reducidas y pacientes con aumento de las necesidades de insulina debido a enfermedades agudas, cirugía o abuso del alcohol. Los inhibidores SGLT2 se deben de usar con precaución en estos pacientes.

No se recomienda reanudar el tratamiento con un inhibidor SGLT2 en los pacientes tratados con el inhibidor de SGLT2 con CAD, a no ser que haya identificado y resuelto otro factor desencadenante claro.

La seguridad y la eficacia de dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 no se ha demostrado y dapagliflozina no se debe usar para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de los ensayos clínicos sugieren que la CAD aparece con frecuencia cuando pacientes con diabetes tipo 1 se tratan con inhibidores SGLT2.

Insuficiencia cardíaca

No existe experiencia en estudios clínicos con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA.

Análisis de orina

Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando Forxiga, presentaran resultados positivos para la glucosa en orina.

Lactosa

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia total de lactasa, o malabsorción de glucosa y galactosa no deben tomar este medicamento.

Riesgo de desarrollar lesión renal aguda

Suspender el medicamento en caso de presentar signos de lesión renal aguda: disminución en la cantidad de la orina, inflamación en los miembros inferiores, desaliento, dolor abdominal.

Infecciones del tracto urinario

La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un aumento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por eso se considerará la interrupción temporal de dapagliflozina durante el tratamiento de la pielonefritis o la urosepsis.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)
Se han notificado casos poscomercialización de fascitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de ambos sexos tratados con inhibidores del SGLT2. Se trata de un acontecimiento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento antibiótico.

Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir Forxiga e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

Amputación de miembros inferiores
Se ha observado un aumento de casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) en ensayos clínicos a largo plazo en curso con otro inhibidor SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Como con todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo del pie.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos
La dapagliflozina puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4).

Insulina y secretagogos de la insulina
La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina.

Interacciones Farmacocinéticas

El metabolismo de la dapagliflozina consiste básicamente en glucuronidación dependiente de la UGT1A9. Su principal metabolito, el 3-O-glucurónido de dapagliflozina, no es un inhibidor del SGLT2.

En estudios *in vitro*, la dapagliflozina y el 3-O-glucurónido de dapagliflozina no inhibieron las enzimas CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 o 3A4 y no indujeron las enzimas CYP 1A2, 2B6 o 3A4. En consecuencia, se prevé que la dapagliflozina no alterará la depuración metabólica de los fármacos coadministrados cuyo metabolismo depende de dichas enzimas y que los fármacos coadministrados que inhiben o inducen dichas enzimas tampoco alterarán la depuración metabólica de la dapagliflozina. La dapagliflozina es un sustrato débil del transportador activo de glucoproteína P (P-gp), mientras que el 3-O-glucurónido de dapagliflozina es un sustrato del transportador activo OAT3. Ni la dapagliflozina ni el 3-O-glucurónido de dapagliflozina inhibieron de manera significativa los transportadores activos P-gp, OCT2, OAT1 u OAT3. De manera general, es improbable que la dapagliflozina afecte

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

la farmacocinética de fármacos coadministrados que sean sustratos de los transportadores P-gp, OCT2, OAT1 u OAT3.

Efectos de otros fármacos en la dapagliflozina

En estudios de interacción realizados en voluntarios sanos, utilizando principalmente un diseño de dosis única, los siguientes fármacos no alteraron la farmacocinética de la dapagliflozina: metformina (un sustrato de hOCT-1 y hOCT-2), pioglitazona (sustrato importante de CYP2C8 y sustrato menor de CYP3A4), sitagliptina (sustrato de hOAT-3 y de P-gp), glimepirida (un sustrato de CYP2C9), voglibosa (inhibidor de la α-glucosidasa), hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán y simvastatina (un sustrato de CYP3A4). Por lo tanto, no se espera una interacción significativa de dapagliflozina con otros sustratos de hOCT-1, hOCT-2, hOAT-3, P-gp, CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4 y otros inhibidores de la α-glucosidasa.

Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de distintos transportadores activos y de enzimas responsables del metabolismo de los medicamentos) se observó una disminución del 22% de la exposición sistémica a la dapagliflozina, mientras que tras la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor de UGT1A9) se observó un aumento del 51% de la exposición sistémica a la dapagliflozina, aunque en ninguno de estos casos se observó un efecto de importancia clínica en la excreción urinaria de glucosa de 24 horas.

La coadministración de dapagliflozina y bumetanida no modificó de manera importante el efecto farmacodinámico de la dapagliflozina, que consiste en aumentar la excreción urinaria de glucosa en sujetos sanos.

Efecto de la dapagliflozina en otros fármacos

En los estudios de interacción realizados en voluntarios sanos, utilizando principalmente un diseño de dosis única, la dapagliflozina no alteró la farmacocinética de los siguientes fármacos: metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, simvastatina, digoxina (un sustrato de la glucoproteína P) y warfarina (S-warfarina es un sustrato de la CYP2C). Por lo tanto, Dapagliflozina no es un inhibidor clínicamente significativo de hOCT-1, hOCT-2, hOAT-3, vía del transportador de P-gp, y metabolismo medado por CYP2C8, CYP2C9, y CYP3A4.

La coadministración de la dapagliflozina no alteró de manera importante las respuestas farmacodinámicas en el estado de equilibrio (excreción urinaria de sodio, volumen de orina) a la bumetanida en sujetos sanos.

Dapagliflozina no alteró el efecto anticoagulante de la warfarina, medido por el tiempo de protrombina (índice normalizado internacional [INR]).

Otras interacciones

No se han estudiado específicamente los efectos del tabaquismo, de la dieta o del consumo de hierbas medicinales y de alcohol en la farmacocinética de la dapagliflozina.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Interferencia con la prueba de 1,5-anhidroglucitol (1,5 AG)
No se recomienda supervisar el control de la glucemia con la prueba de 1,5-AG puesto que las mediciones de 1,5-AG no son fiables para evaluar el control de la glucemia en pacientes que toman inhibidores de SGLT2. Utilice métodos alternativos para hacerlo.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

FORXIGA® no debe usarse durante el segundo y tercer trimestres del embarazo. Durante el periodo correspondiente al segundo y tercer trimestres de gestación con respecto a la maduración renal humana, la exposición de ratas gestantes a la dapagliflozina se asoció con un aumento de la incidencia y/o intensidad de dilataciones pélvicas y tubulares renales en las crías (véase el apartado 5.3 Datos preclínicos de seguridad - Potencial cancerígeno, potencial mutágeno y alteración de la fecundidad).

En estudios convencionales sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas y conejos, la dapagliflozina se administró durante los intervalos correspondientes al primer trimestre de la organogénesis no renal en el ser humano. En los conejos no se observaron efectos tóxicos en el desarrollo con ninguna de las dosis examinadas (1191 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano [DMRH]). En las ratas, la dapagliflozina no fue embrioletal ni teratógena (1441 x DMRH) en ausencia de toxicidad materna.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados con **FORXIGA®** en mujeres embarazadas. Si se detecta un embarazo, debe suspenderse el tratamiento con **FORXIGA®.**

Lactancia

FORXIGA® no debe ser usado por una mujer que está lactando. Los estudios realizados en ratas mostraron que **FORXIGA®** se excreta en la leche. La administración directa e indirecta de **FORXIGA®** a ratas jóvenes recién destetadas y la exposición durante la última fase de la gestación se asocian, cada una, con un aumento de la incidencia y/o intensidad de dilataciones pélvicas y tubulares renales en las crías, aunque se desconocen las consecuencias funcionales de estos efectos a largo plazo. Estos periodos de exposición coinciden con un intervalo de tiempo crítico para la maduración renal de las ratas. Dado que, en el ser humano, la maduración funcional de los riñones continúa durante los 2 primeros años de vida, las dilataciones pélvicas y tubulares renales que se observaron en ratas jóvenes con **FORXIGA®** podrían representar un riesgo potencial para la maduración renal humana durante los 2 primeros años de vida. Por otro lado, los efectos negativos en el aumento de peso asociados con la exposición durante la lactancia en ratas jóvenes recién destetadas indican que el tratamiento con **FORXIGA®** debe evitarse durante los 2 primeros años de vida (véase el apartado 5.3).

No se sabe si **FORXIGA®** y/o su metabolito se excretan en la leche materna humana.

4.7 Efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los estudios clínicos de diabetes tipo 2, más de 15.000 pacientes han recibido tratamiento con dapagliflozina.

La evaluación primaria de seguridad y tolerabilidad se llevó a cabo en un análisis conjunto pre-especificado de 13 estudios controlados con placebo, a corto plazo (hasta 24 semanas), en 2.360 sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg y 2.295 tratados con placebo.

En el estudio de resultados cardiovasculares con dapagliflozina (ver sección 5.1), 8.574 pacientes recibieron dapagliflozina 10 mg y 8.569 recibieron placebo durante un tiempo promedio de exposición de 48 meses. En total, hubo 30.623 patientes-año de exposición a dapagliflozina.

Las reacciones adversas reportadas con más frecuencia en los estudios clínicos fueron las infecciones genitales.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en los estudios clínicos controlados con placebo y después de la comercialización. Ninguna ha resultado estar relacionada con la dosis. Las reacciones adversas enumeradas a continuación se clasifican según la frecuencia y clasificación de órgano y sistema (SOC). Las categorías de frecuencia se definen como: 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) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas en estudios clínicos controlados con placebo y experiencia poscomercialización

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Sistema de clasificación de órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes***	**Poco frecuentes****	**Raros**	**Muy raras**
Infecciones e infestaciones		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas*,b,c Infección del tracto urinario*,b,d	Infección por hongos**		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia (cuando se usa con SU o insulina)[b]		Depleción del volumen[b,e] Sed**	Cetoacidosis diabética[b,i,j]	
Trastornos del sistema nervioso		Mareos			
Trastornos gastrointestinales			Estreñimiento** Sequedad de boca**		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción[k]			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda*			
Trastornos renales y urinarios		Disuria Poliuria*,f	Nicturia**		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Prurito vulvovaginal** Prurito genital**		
Exploraciones complementarias		Aumento del hematocrito[g] Dislipidemia[h]	Aumento de la urea sanguínea** Disminución de peso**		

[a] La tabla muestra los datos de 24 semanas (corto plazo) independientemente del tratamiento de rescate glucémico.

[b] Ver información adicional a continuación en la subsección correspondiente.

[c] Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas incluyen, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: infección micótica vulvovaginal, infección vaginal, balanitis, infección fúngica genital, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, balanitis por Candida, candidiasis genital, infección genital, infección genital masculina, infección del pene, vulvitis, vaginitis bacteriana y absceso vulvar.

[d] Infección del tracto urinario incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia notificada: infección del tracto urinario, cistitis, infección del tracto urinario por Escherichia, infección del tracto geniturinario, pielonefritis, trigonitis, uretritis, infección renal y prostatitis.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

[e] La depleción del volumen incluye, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión.
[f] La poliuria incluye los siguientes términos preferentes: polaquiuria, poliuria, aumento de la diuresis.
[g] La variación media del hematocrito respecto del valor inicial fue del 2,30% con dapagliflozina 10 mg frente al -0,33% con placebo. Los valores de hematocrito >55% fueron notificados en el 1,3% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg frente al 0,4% de los sujetos con placebo.
[h] El porcentaje medio de cambio desde el valor inicial para dapagliflozina 10 mg frente a placebo, respectivamente, fue de: colesterol total 2,5% frente a -0,0%; colesterol HDL 6,0% frente a 2,7%; colesterol LDL 2,9% frente a -1,0%; triglicéridos –2,7% frente a -0,7%.
[i] Ver sección 4.4
[j] Reportada en el estudio de resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2. La frecuencia se basa en la tasa anual.
[k] La reacción adversa fue identificada durante la vigilancia poscomercialización. Erupción incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia en los ensayos clínicos: erupción, erupción generalizada, erupción prurítica, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción pustular, erupción vesicular y erupción eritematosa. En ensayos clínicos controlados con activo o con placebo (dapagliflozina, N=5936, Control total, N=3403), la frecuencia de la erupción fue similar en dapagliflozina (1,4%) y en el control total (1,4%), respectivamente.
* Notificadas en ≥ 2% de los sujetos y ≥ 1% más y al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo.
**Notificadas por el investigador como posiblemente relacionadas, probablemente relacionadas o relacionadas con el tratamiento del ensayo y notificadas en ≥ 0,2% de los sujetos y un ≥ 0,1% más veces y en al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas

En el conjunto de 13 estudios de la seguridad, se reportó vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas en el 5,5% y 0,6% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. La mayor parte de las infecciones fueron leves a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento estándar y rara vez dieron como resultado descontinuación del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres (8,4% y 1,2% con dapagliflozina y placebo, respectivamente), y los sujetos con una historia previa tuvieron mayor probabilidad de tener una infección recurrente.

En el estudio de resultados cardiovasculares con dapagliflozina, el número de pacientes con eventos adversos serios de infecciones genitales fue reducido y equilibrado: 2 pacientes en cada grupo, dapagliflozina y placebo.

Hipoglucemia

La frecuencia de hipoglucemia dependió del tipo de tratamiento de base utilizado en cada estudio. Para estudios de dapagliflozina en monoterapia, de adición a metformina o de adición a sitagliptina (con o sin metformina), la frecuencia de episodios menores de hipoglucemia fue similar (< 5%) entre los grupos de tratamiento, incluido el grupo placebo hasta las 102 semanas de tratamiento. En todos los estudios, los acontecimientos mayores de hipoglucemia fueron poco frecuentes y comparables entre los grupos tratados con dapagliflozina o placebo. Los estudios con tratamientos de adición a sulfonilurea y de adición a insulina presentaron mayor incidencia de hipoglucemia.

En un estudio de adición a glimepirida, en las Semanas 24 y 48, se notificaron episodios menores de hipoglucemia más frecuentemente en el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

más glimepirida (6,0% y 7,9%, respectivamente) que en el grupo de placebo más glimepirida (2,1% y 2,1%, respectivamente).

En un estudio de adición a insulina se notificaron episodios de hipoglucemia grave en el 0,5% y 1,0% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg más insulina en las Semanas 24 y 104, respectivamente, y en el 0,5% de los sujetos de grupos tratados con placebo más insulina en las Semanas 24 y 104. En las Semanas 24 y 104, se notificaron episodios de hipoglucemia leve, respectivamente, en el 40,3% y 53,1% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más insulina y en el 34,0% y 41,6% de los sujetos que recibieron placebo más insulina.

En un estudio de adición a metformina y una sulfonilurea, de hasta 24 semanas, no se notificaron episodios de hipoglucemia grave. Se notificaron episodios menores de hipoglucemia en el 12,8% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más metformina y una sulfonilurea y en el 3,7% de los que recibieron placebo más metformina y una sulfonilurea.

En el estudio de resultados cardiovasculares con dapagliflozina, no se observó riesgo incrementado de hipoglicemia importante causado por el tratamiento con dapagliflozina comparado con placebo. se reportaron eventos importantes de hipoglicemia en 58 pacientes (0,7%) tratados con dapagliflozina y 83 (1,0%) pacientes tratados con placebo.

Depleción del volumen
En el conjunto de 13 estudios de seguridad, se reportaron reacciones sugestivas de depleción del volumen (incluyendo notificaciones de deshidratación, hipovolemia o hipotensión) en el 1,1% y 0,7%, de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg, y placebo, respectivamente; las reacciones graves se dieron en < 0,2% de los sujetos, repartidos de forma equilibrada entre dapagliflozina 10 mg y placebo (ver sección 4.4).

En el estudio de resultados cardiovasculares con dapagliflozina, el número de pacientes con eventos sugestivos de depleción de volumen estuvo equilibrado entre los grupos de tratamiento: 213 (2.5%) y 207 (2.4%) en los grupos dapagliflozina y placebo, respectivamente. Se reportaron eventos adversos serios en 81 (0,9%) y 70 (0,8%) en el grupo dapagliflozina y placebo, respectivamente. Generalmente, los eventos estuvieron equilibrados entre los grupos de tratamiento en los subgrupos de edad, uso de diurético, presión arterial y uso de inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueador de receptor de angiotensina. En pacientes con eGFR < 60 mL/min/1.73 m^2 en el nivel inicial, se produjeron 19 eventos de eventos adversos serios sugestivos de depleción del volumen en el grupo dapagliflozina y 13 eventos en el grupo placebo.

Cetoacidosis diabética
En el estudio de resultados cardiovasculares con dapagliflozina, con un tiempo promedio de exposición de 48 meses, se reportaron eventos de CAD en 27 pacientes en el grupo de dapagliflozina 10 mg y 12 pacientes en el grupo placebo. Los eventos ocurrieron distribuidos uniformemente durante el período de estudio. De los 27 pacientes con eventos de CAD en el grupo dapagliflozina, 22 tenían tratamiento concomitante con insulina en el momento del evento. Se esperaban factores precipitantes de CAD en una población con diabetes mellitus tipo 2 (ver sección 4.4).

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Infecciones del tracto urinario
En el conjunto de 13 estudios de seguridad, se reportaron infecciones del tracto urinario más frecuentemente con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo (4,7% frente al 3,5%, respectivamente; ver sección 4.4). La mayoría de las infecciones fueron de leve a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente.

En el estudio de resultados cardiovasculares con dapagliflozina, se reportaron eventos adversos serios de infecciones del tracto urinario menos frecuentemente con dapagliflozina 10 mg comparado con placebo, 79 (0,9%) eventos versus 109 (1,3%), respectivamente.

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)

Se han notificado casos poscomercialización de fascitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2. (Ver sección 4.4).

En el estudio de resultados cardiovasculares con dapaglifozina, en el que participaron 17,160 pacientes con una exposición mediana de 48 meses, un total de 6 casos de gangrena de Fournier fueron reportados, uno de ellos en el grupo de pacientes tratados con dapaglifozina y 5 en el grupo de placebo. Todos los pacientes con gangrena de Fournier eran de sexo masculino, obesos con diabetes mellitus tipo 2. Para todos los 6 casos, no se presentaron eventos de infecciones genitales o del tracto urinario al mismo tiempo o en cualquier momeno antes de haber desarrollado el evento de gangrena de Fournier.

4.9 Sobredosis

Se ha demostrado que la dapagliflozina es inocua y bien tolerada por vía oral en voluntarios sanos, con dosis únicas de hasta 500 mg (50 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano [DMRH]). Se detectó la presencia de glucosa en la orina de estos sujetos durante un periodo que dependió de la dosis administrada (al menos 5 días con la dosis de 500 mg), sin que se notificaran casos de deshidratación, hipotensión o desequilibrio electrolítico, y sin efectos de importancia clínica en el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia en pacientes tratados con dapagliflozina fue similar a la registrada con un placebo. En los estudios clínicos en los que se administraron dosis de hasta 100 mg de dapagliflozina una vez al día (10 x DMRH) durante 2 semanas a voluntarios sanos y a pacientes con diabetes tipo 2, la incidencia de hipoglucemia en pacientes que recibieron dapagliflozina fue ligeramente mayor que con el placebo y no dependió de la dosis. Las incidencias de reacciones adversas de deshidratación o hipotensión en pacientes tratados con dapagliflozina fueron similares a las registradas con el placebo, y no hubo variaciones de importancia clínica en función de la dosis en los parámetros de laboratorio tales como las concentraciones séricas de electrolitos y biomarcadores de la función renal.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

En caso de sobredosis, debe administrarse un tratamiento de apoyo adecuado que depende del estado clínico del paciente. No se ha investigado la eliminación de la dapagliflozina mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

La dapagliflozina es un inhibidor extremadamente potente, selectivo y reversible del cotransportador 2 de sodio – glucosa (SGLT2), que mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 reduciendo la reabsorción renal de glucosa y provocando su excreción en la orina (glucosuria).

El SGLT2 se expresa selectivamente en los riñones y no se detecta expresión alguna en más de 70 tejidos diferentes como el hígado, el músculo esquelético, el tejido adiposo, la mama, la vejiga y el cerebro. El SGLT2 es el principal transportador responsable de la reabsorción de glucosa desde el filtrado glomerular hacia la circulación. En la diabetes tipo 2, pese a la presencia de hiperglucemia, continúa la reabsorción de la glucosa filtrada. Dapagliflozina reduce un 55% el transporte tubular máximo de glucosa y disminuye la reabsorción renal de glucosa de tal modo que la glucosa aparece en la orina a niveles plasmáticos normales de glucosa. De este modo, la dapagliflozina mejora tanto la glucemia en ayunas como la glucemia posprandial reduciendo la reabsorción renal de glucosa y provocando su excreción en la orina. Este efecto glucosúrico se observa desde la administración de la primera dosis, continúa durante el intervalo de administración de 24 horas y se mantiene durante todo el periodo de tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por los riñones a través de este mecanismo depende de la concentración de glucosa en la sangre (glucemia) y de la TFG. Así pues, en voluntarios sanos normoglucémicos, la dapagliflozina muestra una baja propensión a causar hipoglucemia. La dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. El efecto de la dapagliflozina es independiente de la secreción y acción de la insulina. En los estudios clínicos de la dapagliflozina se ha observado que la función de las células beta (HOMA-2) mejora con el tiempo.

La excreción urinaria de glucosa (glucosuria) inducida por la dapagliflozina se acompaña de pérdida calórica y disminución de peso. La mayor parte de la reducción de peso se explica por la pérdida de masa adiposa (incluida la masa adiposa visceral), más que por la pérdida de tejidos magros o de líquidos, según los análisis realizados por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) y por resonancia magnética nuclear (RMN). La inhibición del cotransporte de glucosa y de sodio por parte de la dapagliflozina también se acompaña de diuresis leve y natriuresis transitoria.

La dapagliflozina no inhibe otras sustancias importantes para el transporte de la glucosa a los tejidos periféricos, y su efecto en el SGLT2 es muy selectivo, siendo 1400 veces mayor que su efecto en el SGLT1, que es el principal transportador responsable de la absorción de glucosa en el intestino.

5.1 Propiedades Farmacodinámicas

Aspectos generales

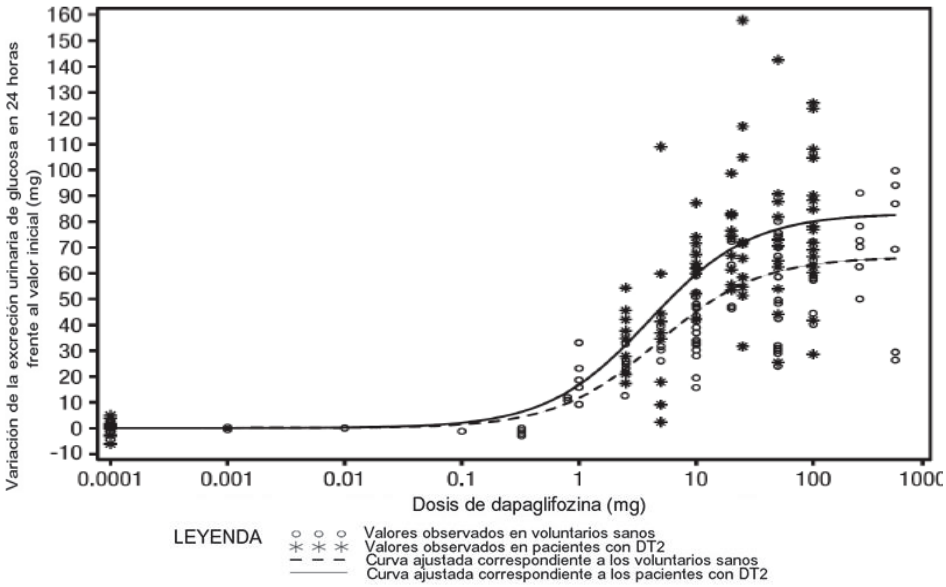
Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Después de la administración de la dapagliflozina se observaron aumentos de la cantidad de glucosa excretada en la orina tanto en voluntarios sanos como en pacientes con diabetes tipo 2 (véase la Figura 1). En pacientes con diabetes tipo 2, se excretaron aproximadamente 70 gramos al día de glucosa en la orina (lo que corresponde a 280 kcal/día) con una dosis de dapagliflozina de 10 mg al día administrada durante 12 semanas. Esta velocidad de eliminación de la glucosa se acercó a la excreción máxima observada con 20 mg de dapagliflozina al día. Se comprobó la excreción sostenida de glucosa en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con 10 mg al día de dapagliflozina durante un periodo de hasta 2 años.

Esta excreción urinaria de glucosa inducida por la dapagliflozina también provoca diuresis osmótica y aumentos del volumen de orina. En pacientes con diabetes tipo 2 tratados con 10 mg de **FORXIGA®**, tales aumentos del volumen de orina se mantuvieron después de 12 semanas y ascendieron a aproximadamente 375 ml al día. El aumento del volumen de orina se acompañó de un aumento pequeño y transitorio de la natriuresis, sin modificaciones de las concentraciones séricas de sodio.

La excreción urinaria de ácido úrico también aumentó de manera transitoria (entre 3 y 7 días) y se acompañó de una reducción de la concentración sérica de ácido úrico. Después de 24 semanas, las disminuciones de las concentraciones séricas de ácido úrico fluctuaron entre -0.33 mg/dl y -0.87 mg/dl.

Figura 1. Diagrama de dispersión y curva ajustada de la variación de la cantidad de glucosa excretada en la orina en 24 horas frente al valor inicial, en función de la dosis de dapagliflozina en voluntarios sanos y en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) (escala semilogarítmica)



Electrofisiología cardiaca

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

En un estudio realizado en voluntarios sanos, la dapagliflozina no provocó una prolongación de importancia clínica del intervalo QTc con dosis diarias de hasta 150 mg (15 veces la dosis recomendada). Por otro lado, después de la administración a voluntarios sanos de dosis únicas de hasta 500 mg de dapagliflozina (50 veces la dosis recomendada), tampoco se observaron efectos de importancia clínica en el intervalo QTc.

Información de estudios clínicos- diabetes mellitus tipo 2

Más de 28000 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 han sido tratados en 22 estudios clínicos controlados, doble ciego, realizados para evaluar la seguridad y eficacia de **FORXIGA**; más de 15000 pacientes en estos estudios fueron tratados con FORXIGA.

FORXIGA® se ha investigado en monoterapia y en asociación con metformina (con o sin una sulfonilurea), sulfonilurea (glimepirida), sitagliptina (con o sin metformina), saxagliptina y metformina, exenatida de liberación prolongada cuando se inicia concomitantemente con **FORXIGA®** (más tratamiento de base con metformina) o insulina (con o sin otro tratamiento antidiabético oral).

Estudios dedicados de eficacia y seguridad glucémica con **FORXIGA®** fueron realizados en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, con diabetes tipo 2 e hipertensión y con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada (ver sección 5.1 – Poblaciones especiales).

Un estudio extenso de resultados CV evaluó el efecto de dapagliflozina en los resultados CV y renales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con o sin enfermedad CV establecida.

Eficacia clínica
Eficacia glucémica

El tratamiento con **FORXIGA®**, en monoterapia, en asociación con metformina (con o sin una sulfonilurea), sulfonilurea (glimepirida), sitagliptina (con o sin metformina), saxagliptina y metformina o insulina (con o sin una terapia antidiabética oral), produjo mejorías de importancia clínica y estadísticamente significativas de la variación media entre los valores iniciales y los valores medidos después de 24 semanas de la HbA1c, la glucemia en ayunas (GPA) y la glucemia posprandial determinada 2 horas después de comer (GPP de 2 horas), con respecto al grupo de control. El tratamiento con **FORXIGA®** en la iniciación concomitante con saxagliptina como complemento a la metformina produjo mejoras clínicamente relevantes y estadísticamente significativas en el cambio medio desde la basal en la semana 24 en la HbA1c en comparación con el control.

Estos efectos de importancia clínica en la glucemia se mantuvieron durante todas las extensiones a largo plazo de hasta 208 semanas de duración. Se observaron reducciones de la HbA1c en todos los subgrupos basados en el sexo, la edad, la raza, la duración de la enfermedad y el índice de masa corporal (IMC) inicial.

Además, después de 24 semanas se observaron reducciones de importancia clínica y estadísticamente significativas de las variaciones medias del peso corporal frente al valor inicial con las asociaciones de **FORXIGA®** y otro fármaco frente al grupo de control. Las reducciones del peso corporal se mantuvieron durante las extensiones a largo plazo de hasta

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

208 semanas. En un estudio clínico específico, la disminución del peso corporal se atribuyó principalmente a una reducción de la masa adiposa medida por DXA.

En dos estudios de **FORXIGA®** 10 mg en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, se observaron mejorías estadísticamente representativas en la HbA1c y reducciones significativas en el peso corporal y presión arterial sistólica en posición sentada a la semana 24 en pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg comparados con los que recibieron placebo, y se mantuvieron hasta la semana 104.

En dos estudios de **FORXIGA®** 10 mg en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión, también se observaron reducciones estadísticamente significativas en la presión arterial sistólica media en posición sentada en pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg combinado con otras terapias antidiabéticas orales y tratamientos antihipertensivos (un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] o bloqueador del receptor de angiotensina [BRA] en un estudio y un IECA o BRA más un tratamiento antihipertensivo adicional en otro estudio) comparados con aquellos tratados con placebo a la semana 12.

En 19de los 21 estudios doble ciego, de eficacia glicémica se evaluó la dosis de **FORXIGA®** de 10 mg una vez al día. Se examinaron igualmente dosis de 2.5 mg de dapagliflozina y 5 mg de **FORXIGA®** en algunos de estos estudios; la dosis de 2.5 mg no mostró una eficacia constante para el control glucémico y la dosis de 10 mg de **FORXIGA®** mostró una eficacia numéricamente superior y una seguridad comparable a la de la dosis de 5 mg.

Monoterapia

Un total de 840 pacientes no tratados anteriormente, con diabetes tipo 2 insuficientemente controlada, participaron en dos estudios controlados con placebo cuyo objetivo consistió en evaluar la eficacia y la seguridad de la monoterapia con **FORXIGA®**.

En un estudio sobre la monoterapia, un total de 558 pacientes no tratados anteriormente, con diabetes insuficientemente controlada, participaron en un estudio de 24 semanas con un periodo de extensión de 78 semanas controlado y con diseño ciego. Tras un periodo de introducción de 2 semanas con dieta, ejercicio y tratamiento con un placebo, 485 pacientes con una HbA1c $\geq$ 7% y $\leq$ 10% fueron aleatorizados entre los siguientes grupos: dapagliflozina de 2.5 mg, o **FORXIGA®** de 5 mg o 10 mg una vez al día por la mañana (1 v/d por la mañana, cohorte principal) o por la tarde (1v/día por la tarde), o bien, un placebo por la mañana solamente.

Después de 24 semanas, el tratamiento con 10 mg de **FORXIGA®** 1 v/d por la mañana produjo mejorías significativas de la HbA1c y la GA frente al placebo (Tabla 2, Figura 2). En general, la administración de **FORXIGA®** por la tarde mostró un perfil de eficacia y seguridad comparable al de la administración de **FORXIGA®** por la mañana. Las variaciones medias ajustadas de HbA1c y GA fueron de –0.61% y –27.0 mg/dl, respectivamente, después de 102 semanas en el grupo tratado con 10 mg de **FORXIGA®** 1 v/d por la mañana, y de –0.17% y –6.9 mg/dL, respectivamente, en los pacientes tratados con un placebo, basándose en un análisis longitudinal de mediciones repetidas y excluyendo los datos obtenidos después del tratamiento de rescate.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

La proporción de pacientes de la cohorte principal que necesitaron un tratamiento de rescate o que abandonaron el estudio por la falta de control glucémico después de 24 semanas (tras un ajuste en función del valor inicial de HbA1c) fue mayor en el grupo placebo (12.0%) que en el tratado con 10 mg de **FORXIGA®** (0.0%). Después de 102 semanas (ajustado en función de la HbA1c inicial), la proporción de pacientes que necesitaron un tratamiento de rescate fue mayor en pacientes tratados con el placebo (44.0%) que en pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg (35.0%).

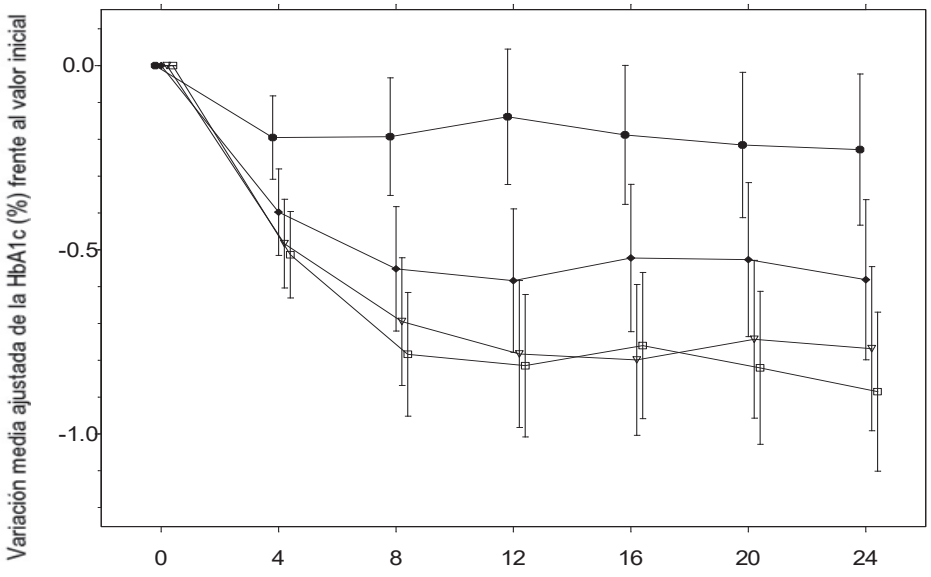
Tabla 2. Resultados obtenidos después de 24 semanas (método LOCF*) en un estudio controlado con placebo sobre la monoterapia con FORXIGA® en pacientes con diabetes tipo 2 (cohorte principal tratada por la mañana)

Parámetro de eficacia	**FORXIGA® 10 mg N=70†**	**Placebo N=75†**
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	8.01	7.79
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−0.89	−0.23
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−0.66§ (−0.96, −0.36)	
Porcentaje de pacientes que alcanzaron un valor de HbA1c <7% (tras un ajuste en función del valor inicial)	50.8%¶	31.6%
Variación de HbA1c frente al valor inicial en pacientes con una HbA1c inicial ≥ 9% (media ajustada‡)	−2.04¶ (N=14)	0.19 (N=5)
Glucemia en ayunas (mg/dl)		
Valor inicial (media)	166.6	159.9
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−28.8	−4.1
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−24.7§ (−35.7, −13.6)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	94.13	88.77
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−3.16	−2.19
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−0.97 (−2.20, 0.25)	

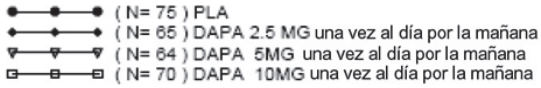
* LOCF: análisis de la última observación realizada (antes del tratamiento de rescate en los pacientes rescatados).
† Todos los pacientes aleatorizados que tomaron al menos una dosis del medicamento en investigación durante el periodo con un diseño doble ciego a corto plazo.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada en función del valor inicial.
§ $p < 0.0001$ frente al placebo.
¶ No se determinó si la diferencia fue estadísticamente significativa debido al procedimiento secuencial empleado para analizar los variables secundarias.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Figura 2. **Variación media ajustada de la HbA1c (%) frente al valor inicial en función del tiempo (método LOCF) en un estudio de 24 semanas controlado con placebo sobre la monoterapia con FORXIGA® en pacientes con diabetes tipo 2 (grupo 1 tratado por la mañana)**



Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00



Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95% de la variación media ajustada frente al valor inicial

Otro estudio de 24 semanas sobre la monoterapia que comparó dosis de dapagliflozina de 1 mg y 2.5 mg y **FORXIGA®** de 5 mg de con un placebo, también reveló mejorías de importancia clínica y estadísticamente significativas de los parámetros glucémicos y del peso.

Tratamiento combinado

Se investigó **FORXIGA®** como combinación inicial con metformina y en adición a metformina, sulfonilurea (glimepirida), metformina más una sulfonilúrea, insulina (con o sin otros antidiabéticos orales), sitagliptina (con o sin metformina), o saxagliptina más metformina, y como terapia de inicio concomitante con saxagliptina adicionada a metformina.

Adición de FORXIGA® al tratamiento con metformina

Se llevaron a cabo 4 estudios sobre la asociación de la dapagliflozina y la metformina. Dos de ellos evaluaron el tratamiento inicial con la asociación de **FORXIGA®** y metformina, uno evaluó el efecto de la adición de **FORXIGA®** en pacientes que ya estaban tomando metformina, y uno evaluó el efecto de la adición de **FORXIGA®** al tratamiento con la metformina comparada con una sulfonilurea adicionada a Metformina.

Tratamiento inicial con la asociación de FORXIGA® y metformina

Un total de 1236 pacientes no tratados anteriormente, con diabetes tipo 2 insuficientemente controlada (HbA1c $\geq$ 7.5% y $\leq$ 12%), participaron en dos estudios controlados con un medicamento de referencia de 24 semanas de duración que evaluaron la eficacia y la seguridad del tratamiento inicial con la asociación de 5 mg o 10 mg de **FORXIGA®** y una formulación de metformina de liberación prolongada (metformina XR).

En un estudio, después de un periodo de introducción de 1 semana, 638 pacientes se distribuyeron al azar entre tres grupos de tratamiento: **FORXIGA®** 10 mg + metformina XR (hasta 2000 mg al día), **FORXIGA®** 10 mg + placebo, o metformina XR (hasta 2000 mg al día) + placebo. Se aumentó progresivamente la dosis de metformina XR por incrementos semanales de 500 mg en función de la tolerabilidad, alcanzando una mediana de 2000 mg.

La asociación de **FORXIGA®** 10 mg + metformina XR produjo mejorías significativas de la HbA1c y la GPA con respecto a cualquiera de las monoterapias, y reducciones significativas del peso corporal frente al tratamiento con la metformina XR sola (Tabla 3, Figuras 3 y 4). La monoterapia con 10 mg de **FORXIGA®** también produjo mejorías significativas de la GPA y reducciones significativas del peso corporal frente a la metformina XR sola, y la reducción de la HbA1c no fue inferior a la obtenida con la metformina XR en monoterapia. La proporción de pacientes que necesitaron un tratamiento de rescate o que abandonaron el estudio por la falta de control glucémico durante el periodo terapéutico con un diseño doble ciego de 24 semanas (tras un ajuste en función del valor inicial de HbA1c) fue mayor en el grupo

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

tratado con metformina XR + placebo (13.5%) que en los grupos tratados con **FORXIGA®** 10 mg + placebo (7.8%) y con **FORXIGA®** 10 mg + metformina XR (1.4%).

Tabla 3. Resultados obtenidos después de 24 semanas (método LOCF*) en un estudio controlado con un medicamento de referencia sobre el tratamiento inicial con una asociación de FORXIGA® y metformina XR

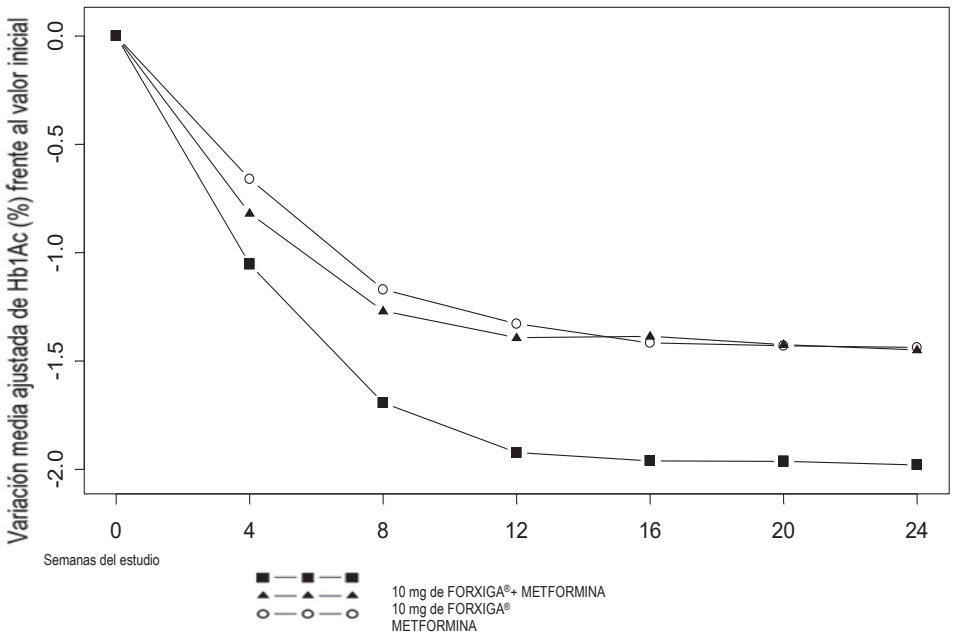
Parámetro de eficacia	**FORXIGA® 10 mg + metformina XR N=211†**	**FORXIGA® 10 mg N=219†**	**Metformina XR N=208†**
HbA1c (%)			
Valor inicial (media)	9.10	9.03	9.03
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−1.98	−1.45	−1.44
Diferencia con respecto a **FORXIGA®** (media ajustada‡) (IC del 95%)	−0.53§ (−0.74, −0.32)		
Diferencia con respecto a metformina XR (media ajustada‡) (IC del 95%)	−0.54§ (−0.75, −0.33)	−0.01¶ (−0.22, 0.20)	
Porcentaje de pacientes que alcanzaron un valor de HbA1c <7% (tras un ajuste en función del valor inicial)	46.6%#	31.7%	35.2%
Variación de HbA1c frente al valor inicial en pacientes con una HbA1c inicial ≥ 9% (media ajustada‡)	−2.59#	−2.14	−2.05
Glucemia en ayunas (mg/dl)			
Valor inicial (media)	189.6	197.5	189.9
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−60.4	−46.4	−34.8
Diferencia con respecto a **FORXIGA®** (media ajustada‡) (IC del 95%)	−13.9§ (−20.9, −7.0)		
Diferencia con respecto a metformina XR (media ajustada‡) (IC del 95%)	−25.5§ (−32.6, −18.5)	−11.6¶ (−18.6, −4.6)	
Peso corporal (kg)			
Valor inicial (media)	88.56	88.53	87.24
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−3.33	−2.73	−1.36
Diferencia con respecto a metformina XR (media ajustada‡) (IC del 95%)	−1.97§ (−2.64, −1.30)	−1.37§ (−2.03, −0.71)	

* LOCF: análisis de la última observación realizada (antes del tratamiento de rescate en los pacientes rescatados).
† Todos los pacientes aleatorizados que tomaron al menos una dosis del medicamento en investigación durante el periodo con un diseño doble ciego a corto plazo.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada en función del valor inicial.
§ $p < 0.0001$.
¶ No inferioridad frente a metformina XR.
# $p < 0.05$.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

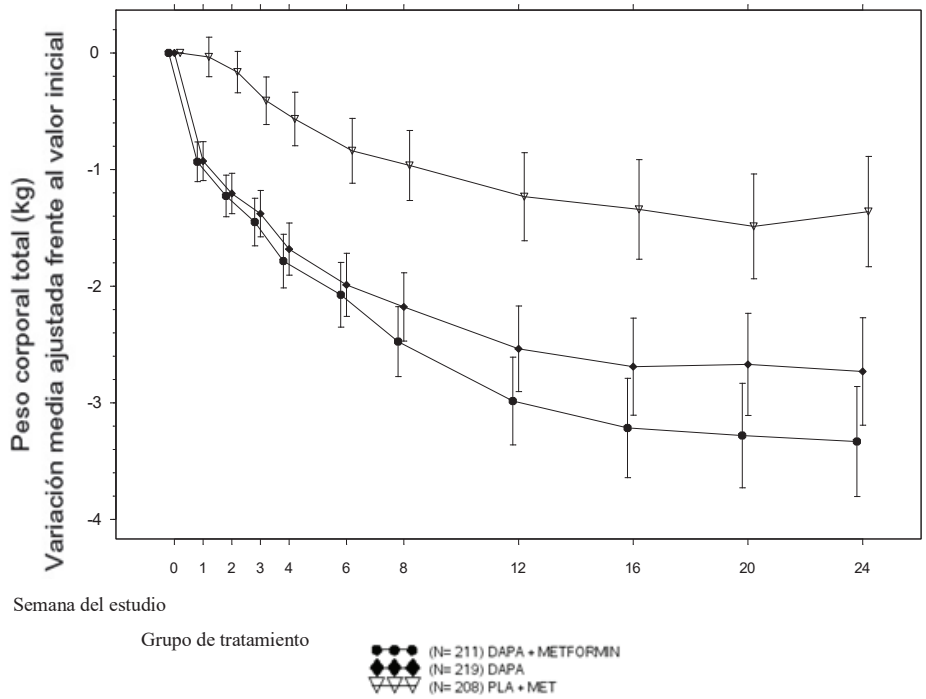
Figura 3. **Variación media ajustada de la HbA1c (%) frente al valor inicial en función del tiempo (método LOCF) en un estudio de 24 semanas controlado con un medicamento de referencia sobre el tratamiento inicial con la asociación de FORXIGA® y metformina XR**



Los valores indicados en el gráfico representan las variaciones medias ajustadas y los intervalos de confianza del 95% (únicamente de la semana 24) basados en el modelo ANCOVA y usando el método LOCF [: análisis de la última observación realizada (antes del tratamiento de rescate en los pacientes rescatados].

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Figura 4: **Variación media ajustada del peso corporal total (kg) frente al valor inicial en función del tiempo (método LOCFa) en un estudio de 24 semanas controlado con un medicamento de referencia sobre el tratamiento inicial con la asociación de FORXIGA® y metformina XR**



Tamaño del universo (método LOCF) por intervalo analítico

[a] LOCF [: análisis de la última observación realizada (antes del tratamiento de rescate en los pacientes rescatados)].
Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95% de la variación media ajustada frente al valor inicial

Otro estudio de 24 semanas que evaluó la asociación de **FORXIGA®** 5 mg + metformina XR demostró mejorías de importancia clínica y estadísticamente significativas de los parámetros glucémicos frente a la monoterapia con 5 mg de **FORXIGA®** y a la monoterapia con metformina XR.

Adición de FORXIGA® al tratamiento con metformina

Un total de 546 pacientes con diabetes tipo 2 y un control glucémico insuficiente (HbA1c $\geq$ 7% y $\leq$ 10%) participaron en un estudio controlado con placebo de 24 semanas con un periodo de extensión de 78 semanas, controlado y con diseño ciego, que evaluó la asociación de **FORXIGA®** y metformina. En este estudio participaron pacientes tratados con una dosis de metformina de al menos 1500 mg al día que, al cabo de un periodo de introducción de 2 semanas con un diseño simple ciego durante el cual recibieron un placebo, fueron distribuidos al azar entre los siguientes grupos: dapagliflozina de 2.5 mg, FORXIGA ® de 5 mg o 10 mg o un placebo, además de la dosis de metformina que ya estaban tomando.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Al añadirse al tratamiento con metformina, **FORXIGA®** 10 mg produjo mejorías significativas de la HbA1c y la GPA y una reducción significativa en el peso corporal frente al placebo después de 24 semanas (Tabla 4). Después de 102 semanas, las variaciones medias ajustadas frente a los valores iniciales de la HbA1c (véase la Figura 5), la GPA y el peso corporal fueron de –0.78%, –24.5 mg/dl y –2.81 kg, respectivamente, en los pacientes tratados con la asociación de **FORXIGA®** 10 mg + metformina, y de 0.02%, –10.4 mg/dl y –0.67 kg en los pacientes tratados con un placebo + metformina, basándose en el análisis longitudinal de mediciones repetidas y excluyendo los datos obtenidos después del tratamiento de rescate (Figura 5). La proporción de pacientes que necesitaron un tratamiento de rescate o que abandonaron el estudio por la falta de control glucémico durante el periodo terapéutico de 24 semanas con un diseño doble ciego (tras un ajuste en función del valor inicial de HbA1c) fue mayor en el grupo placebo + metformina (15.0%) que en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg + metformina (4.4%). Después de 102 semanas (ajustado en función de la HbA1c inicial), la proporción de pacientes que necesitaron un tratamiento de rescate fue mayor en el grupo placebo + metformina (60.1%) que en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg + metformina (44.0%).

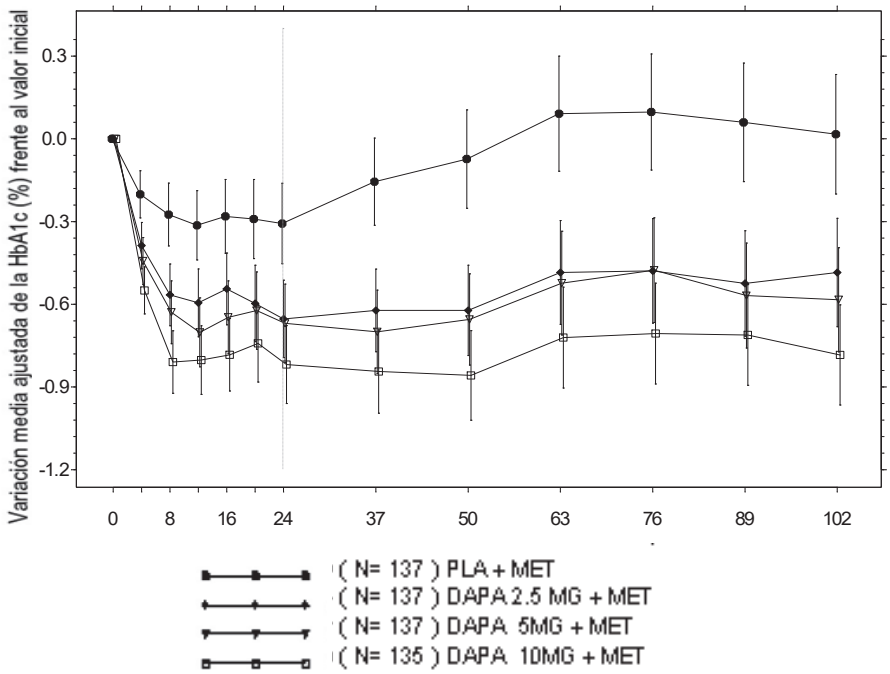
Tabla 4. Resultados obtenidos después de 24 semanas (método LOCF*) en un estudio controlado con placebo sobre la adición de FORXIGA® al tratamiento con metformina

Parámetro de eficacia	**FORXIGA® 10 mg + metformina N=135**[†]	**Placebo + metformina N=137**[†]
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	7.92	8.11
Variación frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−0.84	−0.30
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada[‡]) (IC del 95%)	−0.54[§] (−0.74, −0.34)	
Porcentaje de pacientes que alcanzaron un valor de HbA1c <7% (tras un ajuste en función del valor inicial)	40.6%[¶]	25.9%
Variación de HbA1c frente al valor inicial en pacientes con una HbA1c inicial ≥ 9% (media ajustada[‡])	−1.32[¶] (N=18)	−0.53 (N=22)
Glucemia en ayunas (mg/dl)		
Valor inicial (media)	156.0	165.6
Variación después de 24 semanas frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−23.5	−6.0
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada[‡]) (IC del 95%)	−17.5[§] (−25.0, −10.0)	
Variación entre el valor inicial y el valor medido en la semana 1 (media ajustada[‡])	−16.5[§] (N=115)	1.2 (N=126)
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	86.28	87.74
Variación frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−2.86	−0.89
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada[‡]) (IC del 95%)	−1.97[§] (−2.63, −1.31)	

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

* LOCF: : análisis de la última observación realizada (antes del tratamiento de rescate en los pacientes rescatados).
† Todos los pacientes aleatorizados que tomaron al menos una dosis del medicamento en investigación durante el periodo con un diseño doble ciego a corto plazo.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada en función del valor inicial.
§ p < 0.00001 frente a la asociación de placebo + metformina.
¶ p <0.05 frente a la asociación de placebo + metformina.

Figura 5: Variación media ajustada de la HbA1c (%) frente al valor inicial en función del tiempo en un estudio de 102 semanas controlado con placebo sobre la asociación de FORXIGA® y metformina (análisis longitudinal de mediciones repetidas, excluyendo los datos obtenidos después del tratamiento de rescate)



Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95% de la variación media ajustada frente al valor inicial

Estudio controlado con la glipizida sobre la adición de FORXIGA® al tratamiento con metformina

Un total de 816 pacientes con diabetes tipo 2 y un control glucémico insuficiente (HbA1c > 6.5% y ≤ 10%) fueron aleatorizados en un estudio de no inferioridad de 52 semanas, controlado con la glipizida y con un periodo de extensión de 156 semanas, que evaluó la adición de **FORXIGA®** al tratamiento con metformina. Los pacientes, que estaban recibiendo una dosis de metformina de al menos 1500 mg al día fueron distribuidos al azar, al cabo de un periodo de introducción de 2 semanas con placebo, entre el tratamiento con la glipizida o con 5 mg o 2.5 mg de dapagliflozina, aumentando progresivamente la dosis durante 18 semanas hasta que se alcanzara un efecto óptimo en la glucemia (GPA < 110

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

mg/dl, < 6.1 mmol/l)) o bien la dosis máxima (20 mg de glipizida y 10 mg de **FORXIGA®**), en función de la tolerabilidad. Posteriormente se mantuvieron dosis constantes, salvo en los casos de ajuste a la baja para la prevención de la hipoglucemia. En este estudio no estuvo disponible el rescate por falta de control glucémico hasta la semana 104, pero lo estuvo entre las semanas 105 y 208.

Al final del periodo de ajuste de la dosis, el 87% de los pacientes tratados con **FORXIGA®** habían alcanzado la dosis máxima (10 mg) frente al 73% de aquellos tratados con la glipizida (20 mg). **FORXIGA®** produjo una reducción media de la HbA1c entre el valor inicial y la semana 52 similar a la que se consiguió con la glipizida, lo cual demostró la no inferioridad (Tabla 5). El tratamiento con **FORXIGA®** produjo una reducción media significativa del peso corporal entre el valor inicial y la semana 52, mientras que en el grupo de la glipizida se registró un aumento medio del peso corporal.

En la semana 104 y 208, el cambio de la media ajustada respecto al valor basal en HbA1c fue -0.32% y -0.10% y el cambio en el peso corporal fue -3.70 kg y -3.95 kg respectivamente para los pacientes tratados con **FORXIGA®**, y el cambio de la media ajustada respecto al valor basal en HbA1c fue -0.14% y 0.20%, respectivamente, el cambio en el peso corporal fue 1.36 kg y 1.12 kg, respectivamente para pacientes tratados con glipizida, con base en el análisis de medidas longitudinales repetidas, (Figuras 6 y 7). El porcentaje de pacientes que alcanzaron una pérdida de peso ≥5% (ajustado) en la semana 104 y 208 fue 23.8% y 51.0% respectivamente, para pacientes tratados con **FORXIGA®** y 9.9% y 1.8% respectivamente para pacientes tratados con glipizida.

Hacia las semanas 52, 104, and 208, la proporción de pacientes que fueron suspendidos o rescatados debido a la falta de control glucémico (ajustado para el valor basal de HbA1c) fue superior con glipizida más metformina (3.6%, 21.6% y 44.9% respectivamente) que con **FORXIGA®** más metformina (0.2%, 14.5% y 39.4% respectivamente). A la semana 52, 104 y 208 respectivamente, una proporción significativamente menor de pacientes tratados con **FORXIGA®** (3.5%, 4.3% y 5.0%) experimentaron por lo menos un evento de hipoglucemia, en comparación con glipizida (40.8%, 47.0% y 50.0%).

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

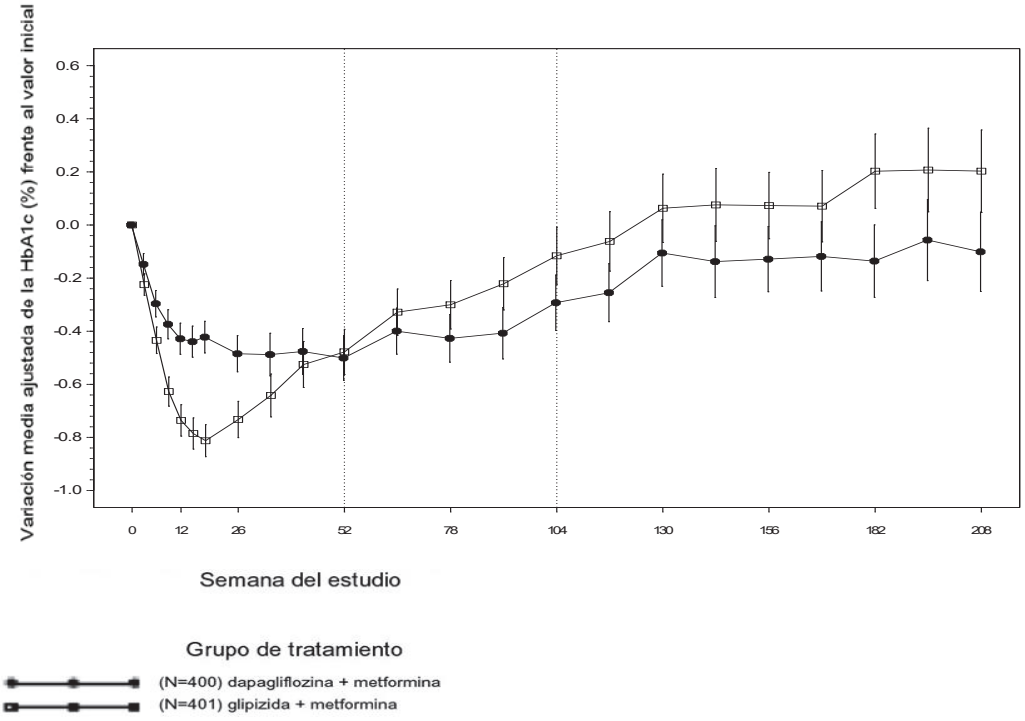
Tabla 5. Resultados obtenidos después de 52 semanas (método LOCF*) en un estudio controlado con un medicamento de referencia que comparó la adición de FORXIGA® o de glipizida al tratamiento con metformina

Parámetro de eficacia	**FORXIGA® + metformina N=400†**	**Glipizida + metformina N=401†**
HbA1c (%)		
Valor inicial (media)	7.69	7.74
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−0.52	−0.52
Diferencia con respecto a la asociación de glipizida + metformina (media ajustada‡) (IC del 95%)	0.00§ (−0.11, 0.11)	
Peso corporal (kg)		
Valor inicial (media)	88.44	87.60
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−3.22	1.44
Diferencia con respecto a la asociación de glipizida + metformina (media ajustada‡) (IC del 95%)	−4.65¶ (−5.14, −4.17)	
Porcentaje de pacientes con una pérdida de peso >5% (valor ajustado) (IC del 95%)	33.3%¶ (28.7, 37.9)	2.5% (1.0, 4.0)

* LOCF: método de análisis de la última observación realizada.
† Pacientes aleatorizados y tratados que fueron objeto de una evaluación inicial de la eficacia y al menos una evaluación posterior.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada en función del valor inicial.
§ No inferioridad frente a la asociación de glipizida + metformina.
¶ $p < 0.0001$

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

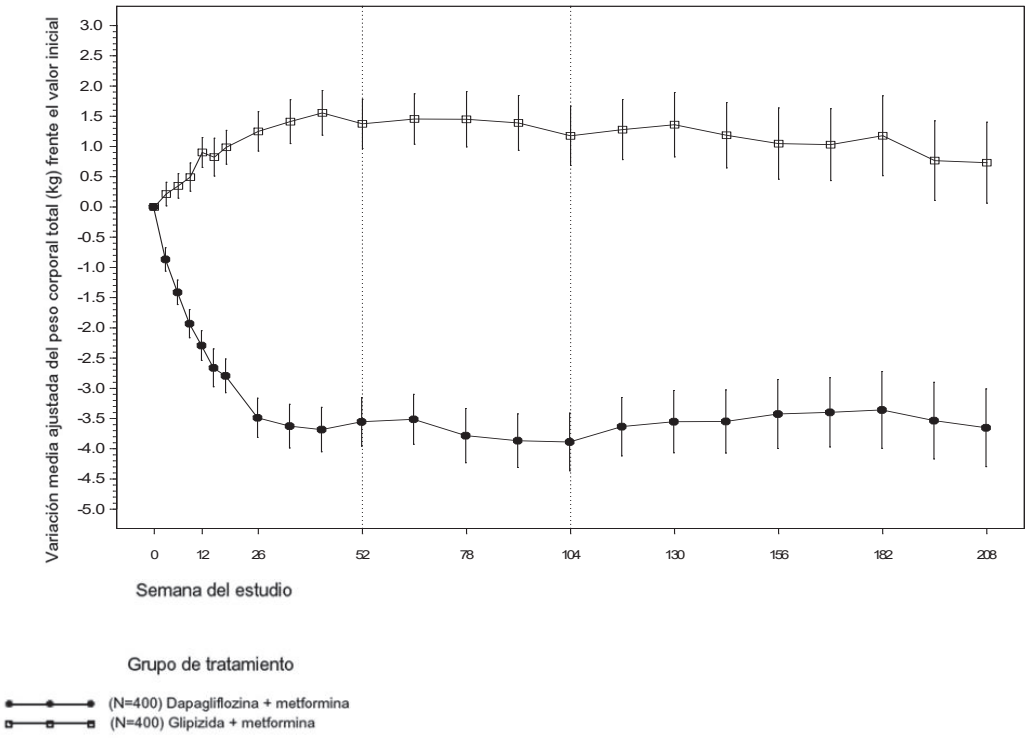
Figura 6: **Variación media ajustada de la HbA1c (%) frente al valor inicial en función del tiempo en un estudio de 208 semanas controlado con un fármaco de referencia que comparó la adición de FORXIGA® o glipizida al tratamiento con metformina (análisis longitudinal de mediciones repetidas, excluyendo los datos obtenidos después del tratamiento de rescate).**



Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95% de la variación media ajustada frente al valor inicial

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Figura 7: **Variación media ajustada del peso corporal (Kg) frente al valor inicial en función del tiempo en un estudio de 208 semanas controlado con un fármaco de referencia que comparó la adición de FORXIGA® o glipizida al tratamiento con metformina (análisis longitudinal de mediciones repetidas, excluyendo los datos obtenidos después del tratamiento de rescate).**



Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95% de la variación media ajustada frente al valor inicial

Adición al tratamiento con otros antidiabéticos orales

Adición de FORXIGA® al tratamiento con una sulfonilurea

Un total de 597 pacientes con diabetes tipo 2 y un control glucémico insuficiente (HbA1c ≥ 7% y ≤ 10%) fueron aleatorizados en este estudio controlado con placebo de 24 semanas con una extensión de 24 semanas, que evaluó la asociación de **FORXIGA®** y glimepirida (una sulfonilurea).

Los pacientes recibieron al menos la mitad de la dosis máxima recomendada de glimepirida en monoterapia (4 mg) durante un periodo de introducción de al menos 8 semanas antes de ser distribuidos al azar entre los siguientes grupos: dapagliflozina de 2.5 mg de dapagliflozina, FORXIGA ® de 5 mg o 10 mg o un placebo, además de 4 mg al día de glimepirida. Se

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

permitió reducir la dosis de glimepirida a 2 mg o incluso a 0 mg en caso de hipoglucemia durante el periodo terapéutico; en cambio, no se permitió aumentar la dosis de glimepirida.

La asociación de glimepirida y 10 mg de **FORXIGA®** produjo una mejoría significativa de la HbA1c, la GPA, la GPP de 2 horas y una reducción significativa en el peso corporal frente a la asociación de placebo + glimepirida después de 24 semanas (Tabla 7, Figura 8). Después de 48 semanas, las variaciones medias ajustadas de la HbA1c, la GPA y el peso corporal frente a los valores iniciales fueron de –0.73%, –28.8 mg/dl y –2.41 kg, respectivamente, en los pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg + glimepirida, y de –0.04%, 2.6 mg/dl y –0.77 kg en los pacientes tratados con placebo + glimepirida, basándose en el análisis longitudinal de mediciones repetidas y excluyendo los datos obtenidos después del tratamiento de rescate.

A semana 24, la proporción de pacientes que necesitaron un tratamiento de rescate o que abandonaron el estudio por la falta de control glucémico (tras un ajuste en función del valor inicial de HbA1c) fue mayor en el grupo del placebo + glimepirida (16.2%) que en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg + glimepirida (2.0%). Después de 48 semanas (ajustado en función de la HbA1c inicial), la proporción de pacientes que necesitaron un tratamiento de rescate fue mayor en el grupo tratado con placebo + glimepirida (52.1%) que en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg + glimepirida (18.4%).

Terapia de adición en combinación con metformina y una sulfonilurea

Un total de 218 pacientes con diabetes tipo 2 con control glucémico inadecuado (HbA1c ≥7% y ≤10.5%) participaron en este estudio de 24 semanas controlado con placebo con un periodo de extensión de 28 semanas, para evaluar **FORXIGA®** en combinación con metformina y una sulfonilurea. Los pacientes con dosis estable de metformina (formulaciones de liberación inmediata o prolongada) ≥1500 mg/día más la dosis máxima tolerada, la cual debe ser al menos la mitad de la dosis máxima de una sulfonilurea, se aleatorizaron después de un periodo de inducción de 8 semanas a **FORXIGA®** 10 mg o placebo. No se permitió ajustar la dosis de **FORXIGA®** ni de metformina durante el periodo de 24 semanas de tratamiento. Se permitió el ajuste en la reducción de la dosis de sulfonilurea para prevenir hipoglucemia, pero no se permitió titular la dosis hacia arriba.

En la terapia de adición en combinación con metformina y una sulfonilurea, el tratamiento con **FORXIGA®** 10 mg proporcionó mejorías significativas en HbA1c y GPA, así como una reducción significativa en el peso corporal en comparación con placebo en la semana 24 (Tabla 6). También se observó una reducción significativa en la presión sanguínea sistólica en posición sentado en la semana 8, en pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg en comparación con placebo. Los efectos en HbA1c, GPA y peso corporal observados en la semana 24 se mantuvieron en la semana 52.

A la semana 24, ningún paciente tratado con **FORXIGA®** 10 mg en combinación con metformina y una sulfonilurea y 10 pacientes (9.3%) tratados con placebo en combinación con metformina y una sulfonilurea fueron rescatados o suspendidos por falta de control glucémico (ajustado para el valor basal de HbA1c). Para la semana 52 (valor basal ajustado de HbA1c) más pacientes con placebo combinado con metformina y una sulfonilurea (42.7%) requirieron rescate por falta de control glucémico que pacientes con **FORXIGA®** (10.1%). Ningún paciente con medicamento fue retirado del estudio por falta de control glucémico.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Adición de terapia combinada con una tiazolidinediona

Un total de 420 pacientes con diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado (HbA1c ≥7% y ≤10.5%) participó en un estudio de 24 semanas, controlado con placebo, con un período de extensión de 24 semanas, para evaluar a FORXIGA en combinación con solo pioglitazona (una tiazolidinediona). Se aleatorizaron pacientes que estaban recibiendo una dosis estable de 45 mg/día (o 30 mg/día, si no toleraban la dosis de 45 mg/día) de pioglitazona por 12 semanas, después de un período de inducción de 2 semanas, a recibir 5 mg o 10 mg de FORXIGA o placebo adicionado a su dosis actual de pioglitazona. Durante el estudio no se permitió titulación de la dosis de FORXIGA o de pioglitazona.

Combinado con pioglitazona, el tratamiento con FORXIGA 10 mg proporcionó mejorías significativas de la HbA1c, PPG a las 2 horas, FPG, proporción de pacientes que lograron una HbA1c <7%, y reducción significativa del peso corporal, en comparación con los grupos que recibieron tratamiento con placebo más pioglitazona (Tabla 6, Figura 9) a la Semana 24. El tratamiento con FORXIGA 10 mg más pioglitazona también condujo a una reducción significativa de la circunferencia de la cintura comparado con el grupo que recibió placebo más pioglitazona. A la Semana 48, el promedio de cambio ajustado desde el nivel inicial en la HbA1c, FPG, y peso corporal fue de −1,21%, −33,1 mg/dL, y 0,69 kg, respectivamente para pacientes tratados con FORXIGA 10 mg más pioglitazona, y −0,54%, −13,1 mg/dL, y 2,99 kg para los pacientes tratados con placebo, según el análisis de mediciones longitudinales repetidas, excluyendo datos posteriores a tratamiento de rescate.

La proporción de pacientes que recibió tratamiento de rescate o descontinuó por ausencia de control glucémico (ajustado para HbA1c inicial) fue mayor en el grupo placebo más pioglitazona (11,6%) que en el grupo tratado con FORXIGA 10 mg más pioglitazona (3,7%) a la Semana 24. En la Semana 48 (ajustada para el nivel inicial), más pacientes tratados con placebo más pioglitazona (33,8%) requirieron terapia de rescate que los pacientes tratados con FORXIGA 10 mg más pioglitazona (11,8%).

Adición de FORXIGA® al tratamiento con insulina

Un total de 808 pacientes con diabetes tipo 2 y un control glucémico insuficiente (HbA1c ≥ 7.5% y ≤ 10.5%) fueron aleatorizados en un estudio controlado con placebo de 24 semanas, con un periodo de extensión de 80 semanas, que evaluó la adición de **FORXIGA®** al tratamiento con insulina. Los pacientes que habían recibido un régimen estable con una dosis media de al menos 30 UI de insulina inyectable al día durante un periodo de al menos 8 semanas antes de su admisión en el estudio, y un máximo de dos antidiabéticos orales (ADO), incluida la metformina, fueron distribuidos al azar, al cabo de un periodo de introducción de 2 semanas, entre los siguientes grupos: dapagliflozina de 2.5 mg, **FORXIGA®** de 5 mg o 10 mg o un placebo, además de la dosis de insulina y, en su caso, de otros ADO que estaban tomando anteriormente. Se efectuó una estratificación basada en la presencia o ausencia de un tratamiento de base con ADO. El aumento o la reducción de la dosis de insulina durante el periodo terapéutico sólo se autorizó en los pacientes que no alcanzaron objetivos específicos en materia de control glucémico. No se permitieron modificaciones de la dosis del medicamento administrado con un diseño ciego ni de los

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

ADOs durante el periodo terapéutico, salvo una disminución de la dosis del ADO en caso de que surgieran problemas de hipoglucemia tras la interrupción del tratamiento con insulina.

En este estudio, el 50% de los pacientes recibían inicialmente una monoterapia con insulina, mientras que el 50% tomaban uno o dos ADOs además de la insulina. Después de 24 semanas, la dosis de 10 mg de **FORXIGA®** produjo una mejoría significativa de la HbA1c, y de la dosis media de insulina, y una significativa reducción del peso corporal frente al grupo tratado con placebo + insulina, al usar hasta dos ADOs o sin ellos (Tabla 6). El efecto de **FORXIGA®** en la HbA1c fue similar en los pacientes tratados con insulina sola o con insulina + ADO.

En las semanas 48 y 104, el cambio de media ajustada respecto al valor basal de HbA1c fue de -0.93% y -0.71%, los cambios en GPA fueron -21.5 mg/dL y -18.2 mg/dL y los cambios en peso corporal -1.79 kg y -1.97 kg, respectivamente, para pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg más insulina y el cambio de media ajustada respecto al valor basal en HbA1c fue -0.43% y -0.06%, los cambios en GPA fueron -4.4 mg/dL y -11.2 mg/dL y los cambios en peso corporal fueron -0.18 kg y 0.91 kg, respectivamente para pacientes tratados con placebo más insulina (ver Figura 9).

Después de 24 semanas, la proporción de pacientes que lograron reducir al menos un 10% su dosis de insulina fue mayor con 10 mg de **FORXIGA®** que con el placebo. La proporción de pacientes que necesitaron un aumento de la dosis de insulina o que abandonaron el estudio por la falta de control glucémico (tras un ajuste en función del valor inicial de HbA1c) fue mayor en el grupo tratado con placebo + insulina (29.2%) que en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg + insulina (9.7%). En las semanas 48 y 104, la dosis de insulina permaneció estable en los pacientes tratados con 10 mg de **FORXIGA®** con una dosis media de 76 UI al día, mientras que siguió aumentando (aumento medio de 10.5 UI y 18.3 IU, respectivamente frente al valor inicial) en los pacientes tratados con un placebo. Después de 48 y 104 semanas (ajustado en función de la HbA1c inicial), la proporción de pacientes que necesitaron un aumento de la dosis de insulina para mantener el control glucémico, o que suspendieron el tratamiento debido a la falta de control glucémico, fue mayor en los pacientes tratados con el placebo (42.8% y 50.4%, respectivamente) en comparación con los pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg (15.3% y 25.5%, respectivamente).

Tabla 6. Resultados obtenidos después de 24 semanas en los estudios controlados con placebo sobre la asociación de FORXIGA® y agentes antidiabéticos

Parámetro de eficacia	**FORXIGA® 10 mg**	**Placebo**
Asociación con una sulfonilurea (glimepirida)		
Población por intención de tratar	N=151[†]	N=145[†]
HbA1c (%)*		
Valor inicial (media)	8.07	8.15
Variación frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−0.82	−0.13
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada[‡]) (IC del 95%)	−0.68[§] (−0.86, −0.51)	
Porcentaje de pacientes que alcanzaron un valor de HbA1c <7% (tras un ajuste en función del valor inicial)	31.7%[§]	13.0%

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Glucemia en ayunas (mg/dL) *		
Valor inicial (media)	172.4	172.7
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−28.5	−2.0
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−26.5§ (−33.5, −19.5)	
Glucemia posprandial de 2 horas¶ (mg/dL)		
Valor inicial (media)	329.6	324.1
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	-60.6	-11.5
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−49.1§ (−64.1, −34.1)	
Peso corporal (kg) *		
Valor inicial (media)	80.56	80.94
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−2.26	−0.72
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−1.54§ (−2.17, −0.92)	
En combinación con metformina y sulfonilurea		
Población de intención de tratamiento	N=108†	N=108†
HbA1c (%)‡‡		
Valor basal (media)	8.08	8.24
Cambio respecto al valor basal (media ajustada‡)	−0.86	−0.17
Diferencia respecto a placebo (media ajustada‡) (IC 95%)	−0.69§ (−0.89, −0.49)	
Porcentaje de pacientes que lograron HbA1c <7% ajustado para valor basal	31.8%§	11.1%
GPA (mg/dL)*		
Valor basal (media)	167.4	180.3
Cambio respecto al valor basal (media ajustada‡)	−34.2	−0.8
Diferencia respecto a placebo (media ajustada‡) (IC 95%)	−33.5§ (−43.1, −23.8)	
Peso corporal (kg)*		
Valor basal (media)	88.57	90.07
Cambio respecto al valor basal (media ajustada‡)	−2.65	−0.58
Diferencia respecto a placebo (media ajustada‡) (IC 95%)	−2.07§ (−2.79, −1.35)	
Presión arterial sistólica en posición sentada en la semana 8 (mmHg)*		
Valor basal (media)	134.7	136.3
Cambio respecto al valor basal (media ajustada‡)	−4.0	−0.3
Diferencia respecto a placebo (media ajustada‡) (IC 95%)	−3.8** (−7.1, −0.5)	

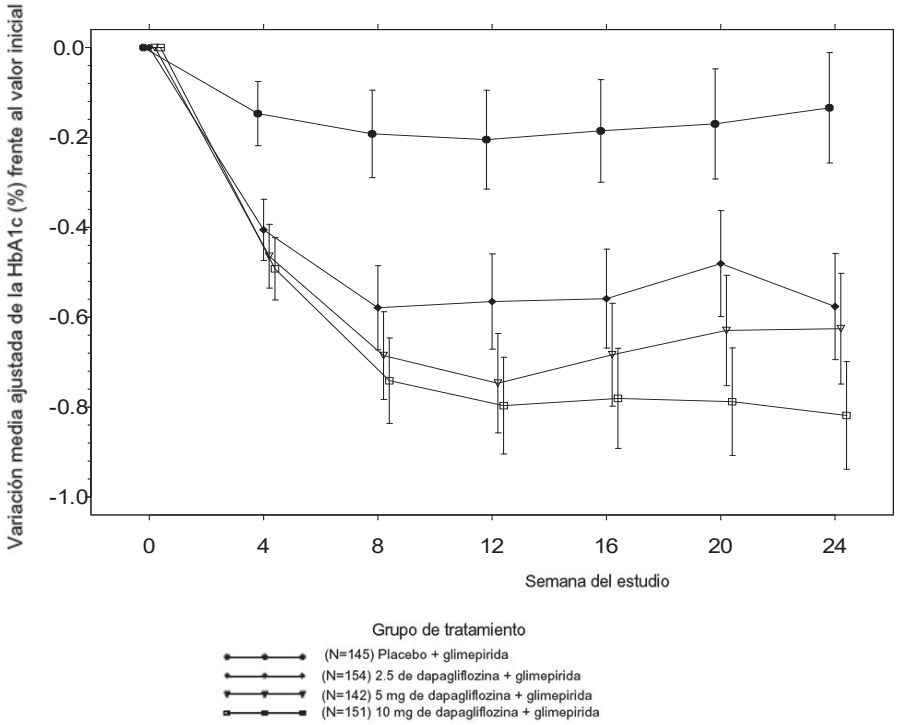
Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Asociación con insulina y hasta 2 antidiabéticos orales o sin ellos		
Población de intención de tratar	N=194[†]	N=193[†]
HbA1c (%)*		
Valor inicial (media)	8.58	8.46
Variación frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−0.90	−0.30
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada[‡]) (IC del 95%)	−0.60[§] (−0.74, −0.45)	
Dosis diaria media de insulina (UI)[††]		
Valor inicial (media)	77.96	73.96
Variación frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−1.16	5.08
Diferencia con respecto al placebo (IC del 95%)	−6.23[§] (−8.84, −3.63)	
Porcentaje de pacientes que consiguieron una reducción de al menos un 10% de la dosis diaria media de insulina (tras un ajuste en función del valor inicial)	19.6%**	11.0%
Glucemia en ayunas (mg/dL)*		
Valor inicial (media)	173.7	170.0
Variación frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−21.7	3.3
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada[‡]) (IC del 95%)	−25.0[§] (−34.3, −15.8)	
Peso corporal (kg) *		
Valor inicial (media)	94.63	94.21
Variación frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−1.67	0.02
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada[‡]) (IC del 95%)	−1.68[§] (−2.19, −1.18)	

* LOCF: método de análisis de la última observación realizada (antes del tratamiento de rescate en los pacientes rescatados).
† Pacientes aleatorizados y tratados que tuvieron una evaluación inicial de la eficacia y al menos una evaluación posterior.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada en función del valor inicial.
§ $p < 0.0001$ frente al placebo.
¶ Glucemia posprandial de 2 horas en respuesta a una prueba de tolerancia a 75 mg de glucosa oral.
† Todos los pacientes aleatorizados que tomaron al menos una dosis del medicamento en investigación durante el periodo con un diseño doble ciego a corto plazo.
** $p < 0.05$ frente al placebo.
†† LOCF: análisis de la última observación realizada (antes del tratamiento de rescate en los pacientes rescatados).

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

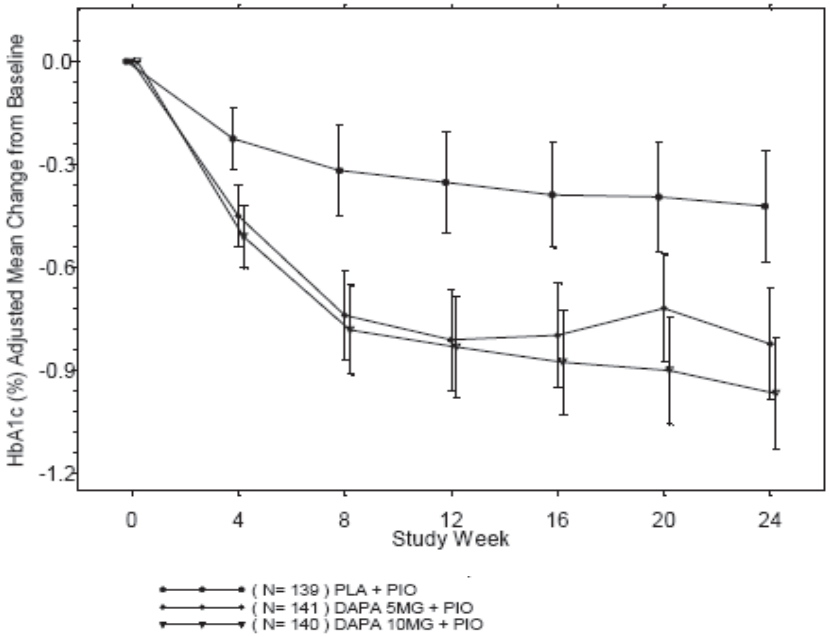
Figura 8: **Variación media ajustada de la HbA1c (%) frente al valor inicial en función del tiempo (LOCF) en un estudio de 24 semanas controlado con placebo sobre la adición de FORXIGA® al tratamiento con una sulfonilurea (glimepirida).**



Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95% de la variación media ajustada frente al valor inicial

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

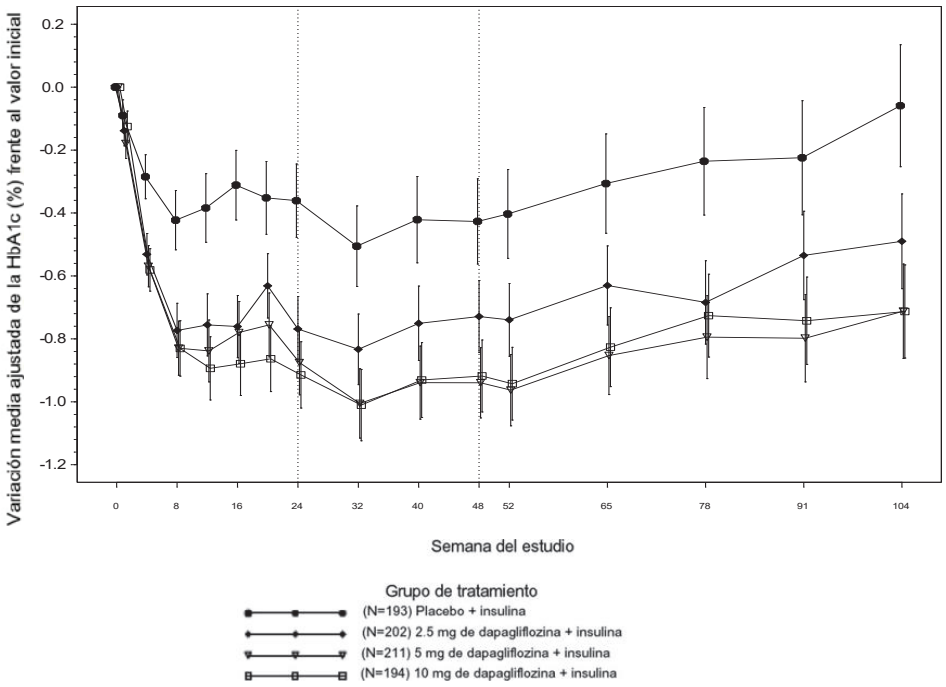
Figura 9 **Promedio del cambio ajustado de la HbA1c (%) desde el nivel inicial con el transcurso del tiempo (LOCF) en un estudio de 24 semanas controlado con placebo de FORXIGA en combinación con una tiazolidinediona (pioglitazona)**



Las barras de error representan intervalos de confianza de 95% para el promedio de cambio ajustado desde el nivel inicial.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Figura 10: Variación media ajustada de la HbA1c (%) frente al valor inicial en función del tiempo en un estudio de 104 semanas controlado con placebo sobre la adición de FORXIGA® al tratamiento con insulina y hasta 2 antidiabéticos orales o sin ellos, excluyendo los datos obtenidos después del aumento de la dosis de insulina



Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95% de la variación media ajustada frente al valor inicial.

Adición de FORXIGA® al tratamiento con sitagliptina sola o combinada con metformina

Un estudio controlado con placebo de 24 semanas y un periodo de extensión de 24 semanas incluyó un total de 452 pacientes con diabetes tipo 2 con un control glucémico inadecuado (HbA1c ≥7.0% y ≤10.0% en el momento de la aleatorización), no tratados anteriormente con antidiabéticos o que estaban recibiendo en el momento de su admisión un tratamiento con o sin metformina o con un inhibidor de la DPP4. Este estudio evaluó la adición de **FORXIGA®** al tratamiento con sitagliptina (un inhibidor de la DPP4), sola o combinada con metformina.

Los pacientes elegibles fueron estratificados en función de si ya estaban recibiendo o no metformina (≥1500 mg al día) y, dentro de cada estrato, fueron aleatorizados a un tratamiento con 10 mg de **FORXIGA®** + 100 mg de sitagliptina una vez al día o bien a un tratamiento con un placebo + 100 mg de sitagliptina una vez al día. Las variables se analizaron comparando 10 mg de **FORXIGA®** frente al placebo considerando la totalidad del grupo estudiado (sitagliptina con o sin metformina) y considerando cada estrato (sitagliptina sola o sitagliptina con metformina). El 37% de los pacientes no habían recibido un tratamiento

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

antidiabético anteriormente, el 32% estaban recibiendo metformina sola, el 13% un inhibidor de la DPP4 solo y el 18% un inhibidor de la DPP4 + metformina. No se permitió modificar la dosis de **FORXIGA®**, sitagliptina o metformina durante este estudio.

En asociación con la sitagliptina (con o sin metformina), el tratamiento con 10 mg de **FORXIGA®** produjo en la semana 24 mejoras significativas de la HbA1c, de la HbA1c en pacientes con valores iniciales ≥8%, y de la GPA y una reducción significativa del peso corporal frente al grupo que recibió un placebo + sitagliptina (con o sin metformina) (Tabla 7). Estas mejoras también ser observaron en el estrato de pacientes que recibieron 10 mg de **FORXIGA®** + sitagliptina sola (n=110) frente al grupo tratado con placebo + sitagliptina sola (n=111), y en el estrato que recibió 10 mg de **FORXIGA®** + sitagliptina y metformina (n=113) frente al grupo placebo + sitagliptina con metformina (n=113) (Tabla 7).

En la semana 48, la variación media ajustada con respecto al valor inicial de la HbA1c, de la HbA1c en pacientes con valores iniciales ≥8%, de la GPA, de la GPP y del peso corporal fueron −0.30%, −0.72%, −19.7 mg/dl, −43.0 mg/dl and −2.03 kg, respectivamente, en los pacientes tratados con 10 mg de **FORXIGA®** + sitagliptina con o sin metformina, y de 0.38%, 0.26%, 13.5 mg/dl,−12.1 mg/dl y 0.18 kg en aquellos que recibieron el placebo + sitagliptina con o sin metformina, según el análisis longitudinal de mediciones repetidas que excluyó los datos obtenidos después del rescate. En la semana 48, en el estrato sin metformina, la variación media ajustada de la HbA1c frente al valor inicial fue del 0.00% en los pacientes tratados con 10 mg de **FORXIGA®** + sitagliptina, frente al 0.85% con el placebo + sitagliptina. En el estrato con metformina, la variación media ajustada de la HbA1c frente al valor inicial fue de -0.44% en los tratados con 10 mg de **FORXIGA®** + sitagliptina frente al 0.15% con el placebo + sitagliptina, según el análisis longitudinal de mediciones repetidas que excluyó los datos posteriores al rescate.

En las semanas 24 y 48, la proporción de pacientes que recibieron un tratamiento de rescate o que suspendieron el tratamiento por un control glucémico deficiente (ajustado en función de la HbA1c inicial) fue mayor con la sitagliptina con o sin metformina (41.5% y 56.6%, respectivamente) que con **FORXIGA®** con o sin metformina (18.8% y 32.7%, respectivamente).

Tabla 7. Resultados de un estudio de 24 semanas controlado con placebo (método LOCF*) sobre la adición de FORXIGA® al tratamiento con sitagliptina, con o sin metformina (población total analizada y estratos con o sin metformina)

Parámetro de eficacia	**FORXIGA® 10 mg + sitagliptina con o sin metformina**	**Placebo + sitagliptina con o sin metformina**	**FORXIGA® 10 mg + sitagliptina**	**Placebo + sitagliptina**	**FORXIGA® 10 mg + sitagliptina + metformina**	**Placebo + sitagliptina + metformina**
	N=223†	**N=224†**	**N=110†**	**N=111†**	**N=113†**	**N=113†**
HbA1c (%)						
Valor inicial (media)	7.90	7.97	7.99	8.07	7.80	7.87
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−0.45	0.04	−0.47	0.10	−0.43	−0.02

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−0.48§ (−0.62, −0.34)		−0.56§ (−0.79, −0.34)		−0.40§ (−0.58, −0.23)	
Variación de la HbA1c en pacientes con una HbA1c inicial ≥8% (media ajustada‡)	−0.80§ (N= 94)	0.03 (N= 99)	−0.81§	0.06	−0.79§	0.0
GPA (mg/dl)						
Valor inicial (media)	161.7	163.1	157.3	161.5	165.9	164.7
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−24.1	3.8	−22.0	4.6	−26.2	3.0
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−27.9§ (−34.5, −21.4)		−26.6§ (−36.3, −16.85)		−29.2§ (−38.0, −20.4)	
Peso corporal (kg)						
Valor inicial (media)	91.02	89.23	88.01	84.20	93.95	94.17
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−2.14	−0.26	−1.91	−0.06	−2.35	−0.47
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−1.89§ (−2.37, −1.40)		−1.85§ (−2.47, −1.23)		−1.87§ (−2.61, −1.13)	
PAS en posición sentada en la semana 8 en pacientes con una PAS inicial ≥130 mmHg						
Valor inicial (media)	140.5 (N=111)	139.3 (N=101)	138.5	137.9	141.9	140.3
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−6.0	−5.1	−6.6	−4.2	−5.3	−5.5
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−0.86 (−3.8, 2.0)		−2.4 (−6.4, 1.7)		0.2 (–3.85, 4.32)	
GPP después de 2 horas ¶ (mg/dl)						
Valor inicial (media)	227.8	226.3	225.3	231.2	230.2	221.0
Variación frente al valor inicial (media ajustada‡)	−47.7	−4.8	−46.3	−2.6	−48.9	−7.2
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada‡) (IC del 95%)	−42.9 (−52.1, −33.8)		−43.7 (−55.9, −31.5)		−41.6 (−55.4, −27.8)	
Pacientes con una disminución de la HbA1c ≥ 0.7% (ajustada, %)	35.4%	16.6%	42.8	17.2	28.0	16.0

* LOCF: análisis de la última observación realizada (antes del tratamiento de rescate en los pacientes rescatados).
† Pacientes aleatorizados y tratados que tuvieron una evaluación inicial de la eficacia y al menos una evaluación posterior.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada en función del valor inicial.
§ $p < 0.0001$ frente al placebo.
¶ Glucemia posprandial de 2 horas en respuesta a una prueba de tolerancia a 75 mg de glucosa oral.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Inicio concomitante de Saxagliptina y FORXIGA® en pacientes controlados inadecuadamente con metformina

Un total de 534 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y control glicémico inadecuado con solo metformina (HbA1c≥8% y ≤12%), participaron en este ensayo de superioridad, de 24 semanas, aleatorizado, doble-ciego, controlado con comparador activo, para comparar la combinación de saxagliptina y **FORXIGA®** adicionados en forma concurrente a metformina, *versus* saxagliptina (inhibidor de DPP4) o **FORXIGA®** adicionado a metformina. Los pacientes fueron aleatorizados a uno de tres grupos de tratamiento doble-ciego para recibir saxagliptina 5 mg y **FORXIGA®** 10 mg, adicionados a metformina XR, saxagliptina 5 mg y placebo adicionados a metformina XR, o **FORXIGA®** 10 mg y placebo adicionado a metformina XR.

El grupo de combinación de saxagliptina y **FORXIGA®** alcanzó reducciones significativamente mayores en la HbA1c versus el grupo saxagliptina o el grupo **FORXIGA®** a las 24 semanas. Cuarenta y uno por ciento (41%) de pacientes en el grupo que recibió combinación de saxagliptina y **FORXIGA®** alcanzaron niveles de HbA1c inferiores a 7% comparados con 18% de pacientes en el grupo saxagliptina y 22% de pacientes en el grupo **FORXIGA®**.

Tabla 8: HbA1c a la semana 24 (LRM*) en el estudio controlado con activo que comparó la combinación de saxagliptina y FORXIGA® adicionados en forma concurrente a metformina, con saxagliptina o FORXIGA® adicionados en forma concurrente a metformina

Parámetro de eficacia	Saxagliptina 5 mg + FORXIGA®10 mg + Metformina XR N=179[†]	Saxagliptina 5 mg + Metformina XR N=176[†]	FORXIGA®10 mg + Metformina XR N=179[†]
HbA1c (%) a la semana 24 (LRM)*			
Nivel basal (media)	8.93	9.03	8.87
Cambio desde el nivel basal (media ajustada[‡]) (IC 95%) para el cambio de la media ajustada desde el nivel basal	−1.47 (−1.62, −1.31)	−0.88 (−1.03, −0.72)	−1.20 (−1.35, −1.04)
Diferencia con saxagliptina + metformina (media ajustada[‡]) (95% IC)	−0.59[§] (−0.81, −0.37)	-	-
Diferencia con **FORXIGA®** + metformina (media ajustada[‡]) (IC 95%)	−0.27[¶] (−0.48, −0.05)	-	-

* LRM = Mediciones longitudinales repetidas (*utilizando valores previos al rescate).*
† Pacientes aleatorizados y tratados, con medición de eficacia a nivel basal y al menos 1 post nivel basal.
‡ Media de los mínimos cuadrados ajustada para el valor a nivel basal.
§ Valor p<0.0001.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

¶ Valor p=0.0166.

La media ajustada del cambio en el peso corporal a las 24 semanas fue -2.05 kg (IC 95% [-2.52, -1.58]) en el grupo que recibió saxagliptina y **FORXIGA®** más metformina, y -2.39 kg (IC 95% [2.87, -1.91]) en el grupo **FORXIGA®** más metformina. El cambio de la media ajustada para el peso corporal en el grupo saxagliptina más metformina no tuvo cambio, 0.00 kg (IC 95% [-0.48, 0.49).

Terapia adyuvante con FORXIGA® en pacientes controlados inadecuadamente con saxagliptina más metformina.

Un estudio de 24 semanas, doble-ciego, placebo-controlado, comparó la adición secuencial de 10 mg de **FORXIGA®** a 5 mg de saxagliptina y metformina, con la adición de placebo a 5 mg de saxagliptina (inhibidor de DPP4) y metformina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control glicémico inadecuado (HbA1c ≥7% y ≤10.5%). Trescientos veinte sujetos se aleatorizaron equitativamente al grupo de tratamiento con **FORXIGA®** adicionado a saxagliptina más metformina, o placebo más saxagliptina más metformina.

El grupo tratado con **FORXIGA®** adicionado secuencialmente a saxagliptina y metformina, logró reducciones mayores estadísticamente significativas (valor p <0.0001) en la HbA1c *versus* el grupo tratado con placebo adicionado secuencialmente a saxagliptina más metformina a las 24 semanas (véase Tabla 9).

Tabla 9: Resultados de un estudio placebo-controlado de 24 semanas (LRM*) de FORXIGA® en combinación adicionada con saxagliptina y metformina

Parámetro de eficacia	**FORXIGA® 10 mg + Saxagliptina 5 mg + Metformina (N=160)†**	**Placebo + Saxagliptina 5 mg + Metformina (N=160)†**
HbA1c (%) a la semana 24*		
Nivel basal (media)	8.24	8.16
Cambio desde el nivel basal (media ajustada‡)	−0.82	−0.10
(IC 95%)	(−0.96, 0.69)	(−0.24, 0.04)
Comparación de **FORXIGA®** adicionado a saxa + met *vs.* placebo + saxa + met: Media ajustada*	−0.72	
(IC 95%)	(−0.91, 0.53) §	
FPG (mg/dL)		
Nivel basal (media)	178.5	176.6

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Cambio desde el nivel basal (media ajustada‡)	−32.7		−5.3
(IC 95%)	(−38.3, −27.2)		(−11.1, 0.6)
(Comparación de **FORXIGA®** adicionado a saxa + met *vs.* placebo + saxa + met: Media ajustada*		−27.5	
(IC 95%)		(−35.4, −19.6) §	
PPG a las 2 horas¶ (mg/dL)			
Nivel basal (media)	239.8		241.3
Cambio desde el nivel basal (media ajustada‡)	−73.5		−38.0
(IC 95%)	(−81.5, −65.5)		(−46.1, −29.9)
Comparación de **FORXIGA®** adicionado a saxa + met *vs.* placebo + saxa + met: Media ajustada¶		−35.5§	
(IC 95%)		(−46.3, −24.7)	

* LRM = Mediciones longitudinales repetidas (utilizando valores previos al recate)
† Pacientes aleatorizados y tratados, con medición de eficacia en el nivel basal y al menos 1 post nivel basal.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada para el valor basal.
¶ LOCF: última observación llevada a cabo (previa a rescate para los pacientes que recibieron medicamento de rescate)
§ Valor p <0.0001 *versus* placebo.
saxa= saxagliptina; met=metformina

La proporción de pacientes que lograron HbA1< 7.0% a la semana 24, fue mayor en el grupo **FORXIGA®** más saxagliptina más metformina, 38.0% (IC 95% [30.9, 45.1]) comparados con el grupo placebo más saxagliptina más metformina, 12.4% (IC 95% [7.0, 17.9]).

Los cambios ajustados desde el nivel basal a la Semana 24 en el peso corporal fueron -1.91 kg (IC 95% [2.34, 1.48]) en el grupo **FORXIGA®** más saxagliptina más metformina, y -0.41 kg (IC 95% [−0.86, −0.04]), en el grupo placebo más saxagliptina más metformina.

Los efectos en la HbA1c, FPG y peso corporal observados a la Semana 24 se mantuvieron a la Semana 52. El cambio en la media ajustada desde el nivel basal en la HbA1c, FPG, y peso corporal fue −0.74% (IC 95% [−0.90, −0.57]), -26.8 mg/dL (IC 95% [-34.2, -19.4]) y –2.13 kg (IC 95% [-2.70, -1.56]), respectivamente, para pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg más saxagliptina con metformina, y 0.07% (IC 95% [−0.13, 0.27]), 10.2 mg/dL (IC 95%[1.6, 18.8]) y –0.37 kg (IC 95% [-1.01, 0.26]) para pacientes tratados con placebo más saxagliptina con metformina, según el análisis de las mediciones longitudinales repetidas, excluyendo los datos posteriores al rescate.

Inicio concomitante de FORXIGA y Exenatida de liberación prolongada en pacientes controlados inadecuadamente con metformina

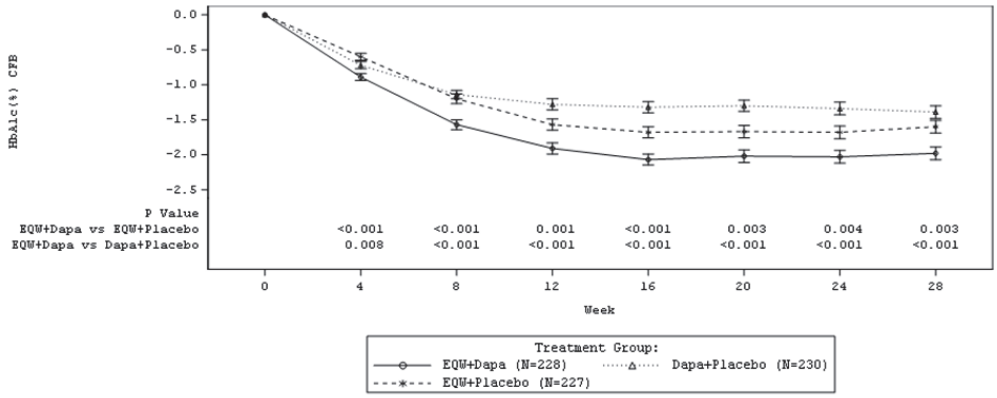
Un total de 694 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y control glicémico inadecuado (HbA1c ≥ 8.0 y ≤ 12.0%) que estaban recibiendo solo metformina (≥ 1,500 mg/día), participaron en este estudio aleatorizado de 28 semanas, doble ciego, controlado con fármaco

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

activo, para comparar el inicio concomitante de **FORXIGA**® 10 mg QD y exenatida 2 mg de liberación prolongada QW (agonista de receptor GLP-1), en un contexto de tratamiento con metformina, versus exenatida 2 mg de liberación prolongada QW sola y **FORXIGA**® 10 mg QD solo, al adicionarse a metformina. Después de un período de inducción de 1 semana con placebo, los pacientes se aleatorizaron equitativamente a uno de tres grupos de tratamiento doble ciego a recibir **FORXIGA®** 10 mg y exenatida de liberación prolongada, **FORXIGA®** 10 mg y placebo o exenatida de liberación prolongada y placebo. Durante el período de tratamiento, los pacientes continuaron recibiendo el mismo tipo y dosificación de metformina que recibían cuando ingresaron al estudio. La aleatorización fue estratificada según la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) inicial (< 9.0% o ≥ 9.0%).

El punto final primario fue el cambio en la HbA1c desde el nivel inicial hasta la Semana 28 (Figura 11). Comparado con FORXIGA 10 mg solo y con exenatida de liberación prolongada sola, el inicio concomitante de FORXIGA 10 mg y exenatida de liberación prolongada dio como resultado reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c desde el nivel inicial a la Semana 28 (Tabla 10).

Figura 11: Cambio en la HbA1c con el transcurso del tiempo, media (SE) de LS – período de tratamiento de 28 semanas (Set de análisis por intensión de tratar)



CFB=cambio desde el nivel inicial; EQW=exenatida 2 mg una vez a la semana; Dapa=dapagliflozina 10 mg QD. El nivel inicial se definió como Semana 0.

Tabla 10: Resultados de un estudio de 28 semanas controlado con fármaco activo, de FORXIGA 10 mg y Exenatida de liberación prolongada concomitantes adicionados a Metformina

Parámetro de eficacia	FORXIGA 10 mg QD + Exenatida 2 mg de liberación prolongada QW	FORXIGA 10 mg QD + Placebo QW	Exenatida 2 mg de liberación prolongada QW + Placebo QD
Población por intención de	**228**	**230**	**227**

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

tratar (N)			
HbA1c (%)			
Nivel inicial (media)	9.29	9.25	9.26
Cambio desde el nivel inicial[a]	-1.98	-1.39	-1.60
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. FORXIGA (IC 95%)	-0.59* (-0.84, -0.34)		
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. Exenatida de liberación prolongada QW (IC 95%)	-0.38** (-0.63, -0.13)		
Porcentaje de pacientes que lograron una HbA1c < 7.0%[b]	44.7%	19.1%	26.9%
Peso corporal (kg)			
Nivel inicial (media)	92.13	90.87	89.12
Cambio desde el nivel inicial[a]	-3.55	-2.22	-1.56
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. FORXIGA (IC 95%)	-1.33* (-2.12, -0.55)		
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. exenatida de liberación prolongada (IC 95%)	-2.00* (-2.79, -1.20)		
Proporción de pacientes que alcanzó una pérdida de peso ≥5.0%[b]	33.3%	20.0%	13.7%
Diferencia en la proporción de pacientes vs. FORXIGA (%)	13.3**		
Diferencia en la proporción de pacientes vs. exenatida de liberación prolongada (%)	19.7*		
FPG (mg/dL)			
Nivel inicial (media)	195.0	188.5	189.3
Cambio desde el nivel inicial[a]	-65.8	-49.2	-45.8
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. FORXIGA (IC 95%)	-16.64* (-24.39, -8.89)		
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. exenatida de liberación prolongada (IC 95%)	-20.08* (-27.95, -12.20)		

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

PPG a las 2 horas (mg/dL)			
Población con test alimentario normal (n)	198	199	188
Nivel inicial (media)	268.5	261.5	266.1
Cambio desde el nivel inicial[a]	-87.8	-61.1	-60.1
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. FORXIGA (IC 95%)	-26.78* (-36.78, -16.78)		
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. exenatida de liberación prolongada (IC 95%)	-27.74* (-37.89, -17.59)		
Presión arterial sistólica en posición sentada (mmHg)			
Nivel inicial (media)	130.7	129.5	129.3
Cambio desde el nivel inicial[a]	-4.3	-1.8	-1.2
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. FORXIGA (IC 95%)	-2.4[#] (-4.5, -0.4)		
Diferencia media en el cambio desde el nivel inicial vs. exenatida de liberación prolongada (IC 95%)	-3.0** (-5.2, -0.9)		

QD=una vez al día, QW=una vez a la semana, N=número de pacientes en el grupo de tratamiento, IC=intervalo de confianza.

[a] Las medias de mínimos cuadrados (Medias LS) y la(s) diferencia(s) en el grupo de tratamiento del cambio desde los valores del nivel inicial a la Semana 28 son modelados utilizando un modelo mixto con mediciones repetidas (MMRM) incluyendo tratamiento, región, estrato inicial de HbA1c (<9.0% o ≥9.0%), semana, y tratamiento según la interacción semanal como factores fijos, y el valor inicial como una covariada.

[b] Las categorías se derivan de mediciones continuas. Todos los pacientes con datos faltantes de puntos finales son catalogados como no respondedores. La comparación del tratamiento se basa en un test de Cochrane-Mantel-Haenszel (CMH) estratificado según la HbA1c inicial (<9.0% o ≥9.0%). Los valores de P provienen de las estadísticas generales de asociación.

*p < 0.001.

**p < 0.01.

#p < 0.05.

Todos los valores de P son valores de p ajustados para multiplicidad.

Los análisis excluyen medidas de terapia post-rescate y post-descontinuación prematura del medicamento ensayo, excepto el análisis de presión arterial sistólica, que incluye medidas de terapia post-rescate, pero excluye datos post-descontinuación prematura del medicamento de ensayo.

El inicio concomitante de tratamiento con FORXIGA® 10 mg y exenatida de liberación prolongada dio como resultado una mayor proporción de pacientes que alcanzó una HbA1c

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

≤ 6.5% a la Semana 28 (30.3%), en comparación con FORXIGA® solo (10.4%) y exenatida de liberación prolongada sola (18.9%). La HbA1c media inicial fue de 9.3%.

Resultados cardiovasculares y renales

DECLARE (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events [Efecto de Dapagliflozina sobre Eventos Cardiovasculares]), fue un estudio clínico internacional, multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, que se llevó a cabo para determinar el efecto de FORXIGA comparado con placebo sobre los resultados CV y renales al adicionarse al tratamiento estándar del paciente. Todos los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2 y al menos dos factores adicionales de riesgo CV (edad ≥55 años en hombres o ≥60 años en mujeres y uno o más de dislipidemia, hipertensión o consumo actual de tabaco) sin haber tenido un evento CV de base (prevención primaria) o enfermedad CV establecida (prevención secundaria. El estudio DECLARE fue diseñado para garantizar la inclusión de una población más amplia.

De 17.160 pacientes aleatorizados, 6.974 (40,6%) tenían enfermedad CV establecida y 10.186 (59,4%) no tenían enfermedad CV establecida. Se asignaron aleatoriamente 8.582 pacientes a recibir FORXIGA 10 mg y 8.578 a placebo y fueron seguidos durante un promedio de 4,2 años.

La edad promedio de la población del estudio fue de 63,9 años, 37,4% eran mujeres, 79,6% eran de raza blanca, 3,5% de raza negra o afroamericanos, y 13,4% asiáticos. En total, 22,4% habían tenido diabetes por ≤5 años, la duración media de la diabetes fue de 11,9 años. El promedio de HbA1c fue de 8,3% y el IMC fue de 32,1 kg/m^2.

En el nivel inicial, 10,0% de los pacientes tenían historia de insuficiencia cardíaca. La eGFR media fue de 85,2 mL/min/1,73 m^2, 7,4% de los pacientes tenían eGFR <60mL/min/1,73 m^2 y 30,3% de los pacientes tenían micro o macroalbuminuria (cociente albúmina/creatinina [UACR] ≥30 a ≤300 mg/g o >300 mg/g, respectivamente).

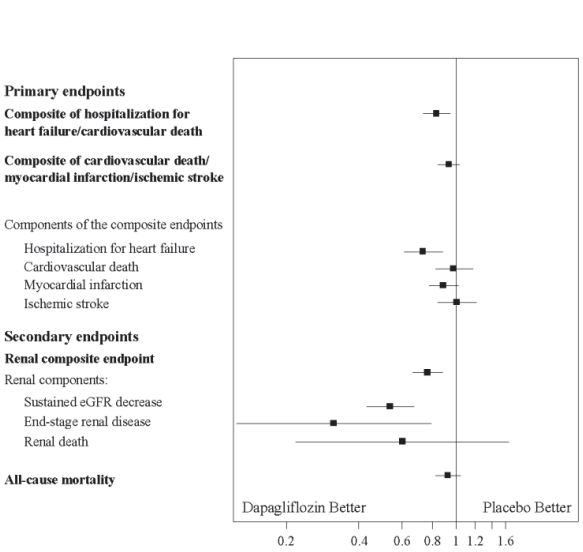
La mayoría de los pacientes (98,1%) usó uno o más medicamentos antidiabéticos inicialmente, 82,0% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento con metformina, 40,9% con insulina, 42,7% con una sulfonilúrea, 16,8% con un inhibidor de DPP4, y 4,4% con un agonista de GLP-1.

Aproximadamente 81,3% de los pacientes fueron tratados con IECA o BRA, 75,0% con estatinas, 61,1% con terapia antiplaquetaria, 55,5% con ácido acetilsalicílico, 52,6% con betabloqueadores, 34,9% con calcioantagonistas, 22,0% con diuréticos tiazídicos y 10,5% con diuréticos de asa.

En las Figuras 12 y 13 se muestran los resultados de los desenlaces primarios y secundarios.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Figura 12 **Efectos del tratamiento para los puntos finales primarios compuestos y sus componentes, y los puntos finales secundarios y sus componentes**

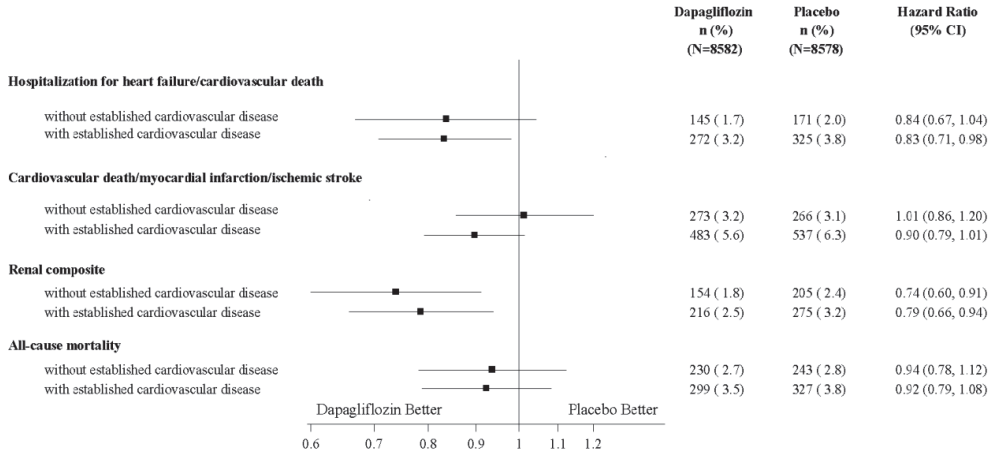


	Dapagliflozin n (%) (N=8582)	Placebo n (%) (N=8578)	Hazard Ratio (95% CI)	p-value
Primary endpoints				
Composite of hospitalization for heart failure/cardiovascular death	417 (4.9)	496 (5.8)	0.83 (0.73, 0.95)	0.005
Composite of cardiovascular death/ myocardial infarction/ischemic stroke	756 (8.8)	803 (9.4)	0.93 (0.84, 1.03)	0.172
Components of the composite endpoints				
Hospitalization for heart failure	212 (2.5)	286 (3.3)	0.73 (0.61, 0.88)	<0.001
Cardiovascular death	245 (2.9)	249 (2.9)	0.98 (0.82, 1.17)	0.830
Myocardial infarction	393 (4.6)	441 (5.1)	0.89 (0.77, 1.01)	0.080
Ischemic stroke	235 (2.7)	231 (2.7)	1.01 (0.84, 1.21)	0.916
Secondary endpoints				
Renal composite endpoint	370 (4.3)	480 (5.6)	0.76 (0.67, 0.87)	<0.001
Renal components:				
Sustained eGFR decrease	120 (1.4)	221 (2.6)	0.54 (0.43, 0.67)	<0.001
End-stage renal disease	6 (<0.1)	19 (0.2)	0.31 (0.13, 0.79)	0.013
Renal death	6 (<0.1)	10 (0.1)	0.60 (0.22, 1.65)	0.324
All-cause mortality	529 (6.2)	570 (6.6)	0.93 (0.82, 1.04)	0.198

Los valores p son bilaterales para los desenlaces finales primarios y valores p nominales para los puntos finales secundarios y componentes individuales. El tiempo hasta el primer evento se analizó en un modelo de riesgos proporcionales de Cox. El número de primeros eventos para los componentes individuales el número real de primeros eventos para cada componente y no se suma al número de eventos en el puno final compuesto.
El punto final compuesto renal se define como reducción sostenida confirmada ≥40% de la eGFR hasta eGFR <60 mL/min/1,73m^2 y/o ESRD (diálisis ≥90 días o trasplante renal, eGFR sostenida confirmada <15 mL/min/1,73m^2) y/o muerte renal o CV.
CI=intervalo de confianza.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Figura 13 Efectos del tratamiento para los puntos finales primarios y secundarios en pacientes con y sin enfermedad CV establecida



Desenlace final renal compuesto definido como: reducción sostenida confirmada ≥40% de la eGFR hasta eGFR <60 mL/min/1,73m^2 y/o ESRD (diálisis ≥90 días o trasplante renal, eGFR sostenida confirmada <15 mL/min/1,73m^2) y/o muerte renal o CV. El tiempo hasta el primer evento se analizó en un modelo de riesgos proporcionales de Cox.
CI=intervalo de confianza.

Insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular

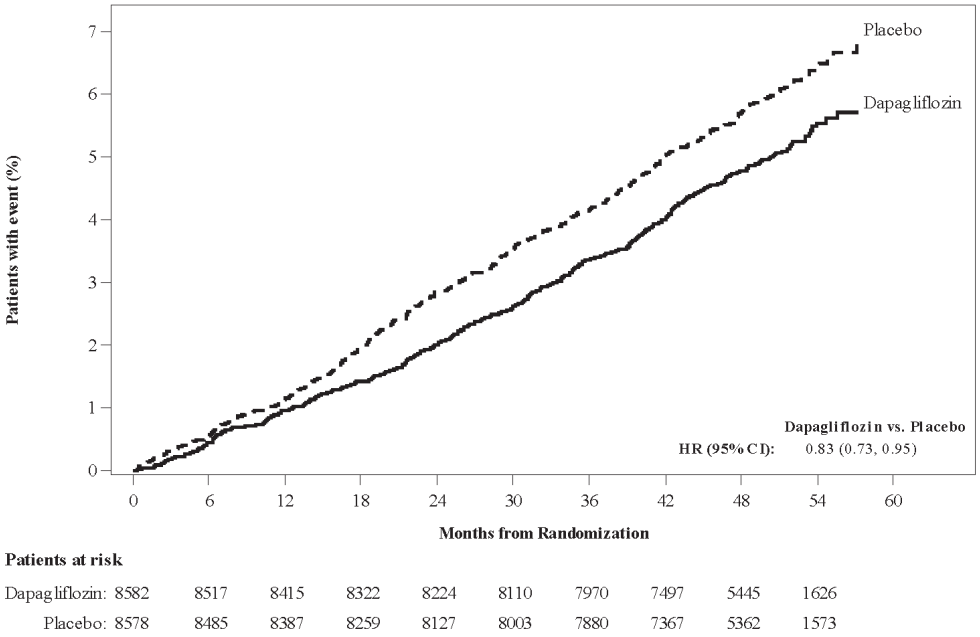
FORXIGA 10 mg fue superior al placebo para prevenir el desenlace primario compuesto de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte CV (HR 0,83 [CI 95% 0,73, 0,95]; p=0,005) (Figura 14).

Los análisis exploratorios de los componentes individuales sugieren que la diferencia en el efecto del tratamiento fue determinada por la hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR 0,73 [CI 95% 0,61, 0,88]) (Figura 12), sin una diferencia clara en la muerte CV (HR 0,98 [CI 95% 0,82 a 1,17]).

Se observó beneficio del tratamiento con FORXIGA sobre el placebo, en pacientes con y sin enfermedad CV establecida (Figura 13), con y sin insuficiencia cardíaca de base y fue constante en los subgrupos clave, incluyendo edad, sexo, función renal (eGFR), y región.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Figura 14 Tiempo hasta la primera ocurrencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular



Pacientes en riesgo denota el número de pacientes en riesgo al comienzo del período.
CI Intervalo de confianza, HR Índice de riesgo.

Eventos adversos cardiovasculares importantes

FORXIGA demostró seguridad cardiovascular (no inferioridad versus placebo para la combinación de muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico [MACE]; p unilateral <0.001).

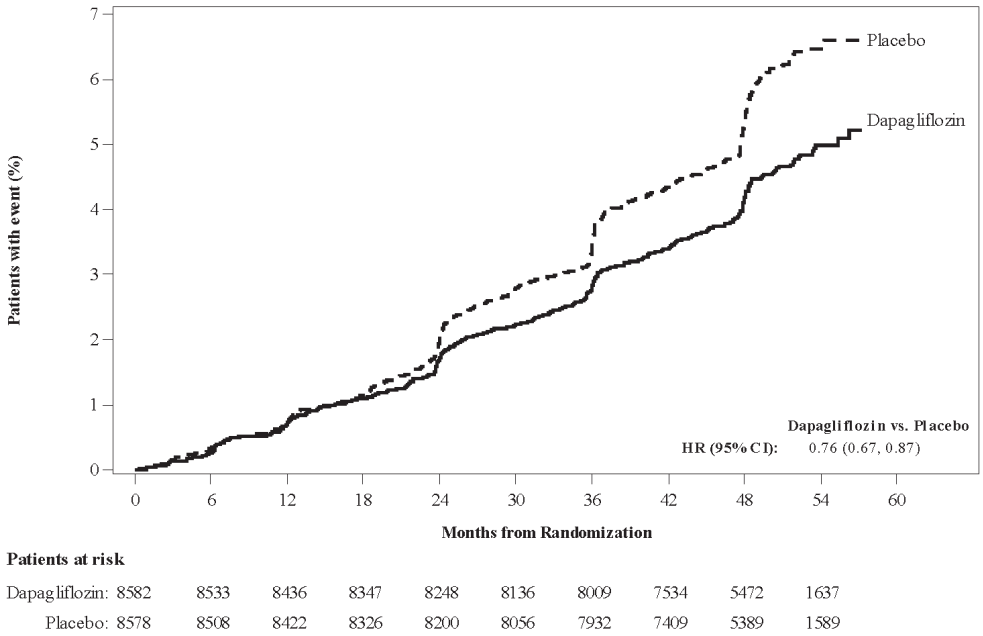
Se produjo un número menor de eventos de MACE en el grupo FORXIGA comparado con el grupo placebo (HR 0.93 [CI 95% 0,84, 1,03]; p=0,172) (Figuras 12 y 13).

Nefropatía

FORXIGA redujo la incidencia de eventos de la combinación de reducción sostenida confirmada de la eGFR, ESRD, muerte renal o CV (HR 0,76 [CI 95% 0,67, 0,87]; p nominal <0.001, Figura 15). La diferencia entre los grupos fue determinada por reducciones en los eventos de componentes renales; reducción sostenida de la eGFR, ESRD y muerte renal (Figura 12), y se observó en pacientes con y sin enfermedad CV (Figura 13).

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Figura 15 Tiempo hasta la primera ocurrencia de reducción sostenida de la eGFR, ESRD, muerte renal o CV



Pacientes en riesgo denota el número de pacientes en riesgo al comienzo del período.
Desenlace final renal compuesto definido como reducción sostenida confirmada de eGFR ≥40% hasta eGFR <60 mL/min/1,73m^2 y/o ESRD y/o muerte renal o CV.
CI Intervalo de confianza; HR Índice de riesgo.

Al evaluar los componentes renales, hubo 127 y 238 eventos de nefropatía de aparición nueva o empeoramiento (reducción sostenida de la eGFR, ESRD o muerte renal) en pacientes de los grupos FORXIGA y placebo, respectivamente. El HR para el tiempo hasta aparición de nefropatía fue de 0,53 (CI 95% 0,43, 0,66) para FORXIGA versus placebo.

También se observaron efectos beneficiosos de FORXIGA sobre los resultados renales en lo referente a albuminuria, por ej.,

- En pacientes sin albuminuria preexistente, FORXIGA redujo la incidencia de albuminuria sostenida (UACR >30 mg/g) comparado con placebo (HR 0,79 [CI 95% 0,72, 0,87], p nominal<0,001).
- En pacientes sin macroalbuminuria preexistente, la aparición nueva de macroalbuminuria (UACR >300 mg/g) se redujo en el grupo FORXIGA comparado con el grupo placebo (HR 0,54 [CI 95% 0,45, 0,65], p nominal<0.001).
- En pacientes con macroalbuminuria preexistente, la regresión de macroalbuminuria fue mayor en el grupo FORXIGA comparado con el grupo placebo (HR 1.82 [CI 95% 1,51,

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

2,20], p nominal<0,001).

Se observó beneficio del tratamiento con FORXIGA por encima del placebo en pacientes con y sin daño renal existente.

Estudios complementarios

Absorciometría de rayos X de doble energía en pacientes diabéticos tipo 2

Debido al modo de acción de **FORXIGA®**, se llevó a cabo un estudio para evaluar la composición del organismo y la densidad mineral ósea en 182 pacientes con diabetes tipo 2. La adición de 10 mg de **FORXIGA®** al tratamiento con metformina durante un periodo de 24 semanas produjo mejorías significativas frente al placebo + metformina, respectivamente, del peso corporal (variación media con respecto al valor inicial: -2.96 kg frente a –0.88 kg), de la circunferencia de la cintura (variación media con respecto al valor inicial: –2.51 cm frente a –0.99 cm) y de la masa adiposa del organismo medida por DXA (variación media con respecto al valor inicial: –2.22 kg frente a –0.74 kg) en lugar de una pérdida de tejido magro o de líquidos. En un sub-estudio que incluyó análisis por RMN, el tratamiento con la asociación de **FORXIGA®** + metformina produjo una disminución numérica de la masa adiposa visceral frente al tratamiento con placebo + metformina (variación con respecto al valor inicial: –322.6 cm^3 frente a –8.7 cm^3). La semana 24 se analizó usando análisis de la última observación llevada a cabo (LOCF), incluyendo datos posteriores al recate.

A la semana 24, 2 pacientes (2.2%) en el grupo placebo más metformina y ningún paciente en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg más metformina fueron rescatados por ausencia de control glucémico.

A la semana 50 y semana 102, las mejorías se mantuvieron en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg adicionado a metformina comparado con el grupo que recibió placebo más metformina en cuanto al peso corporal (cambio en la media ajustada desde el nivel basal hasta la semana 50: −4.39 kg vs. −2.03 kg; cambio en la media ajustada desde el nivel basal hasta la semana 102: −4.54 kg vs. −2.12 kg), circunferencia de la cintura (cambio en la media ajustada desde el nivel basal hasta la semana 50: −5.0 cm vs. −3.0 cm; cambio en la media ajustada desde el nivel basal hasta la semana 102: −5.0 cm vs. −2.9 cm), y masa grasa corporal según lo medido por DXA a la semana 102 (cambio promedio desde el nivel basal: −2.80 kg vs. −1.46 kg), con base en el análisis de mediciones longitudinales repetidas incluyendo datos posteriores al rescate. En un sub-estudio de MRI a las semanas 50 y 102, el tratamiento con **FORXIGA®** más metformina mostró una reducción numérica en el tejido adiposo visceral comparado con el tratamiento con placebo más metformina (cambio en la media ajustada desde el nivel basal hasta la semana 50: −120.0 cm^3 vs. 61.5 cm^3; cambio en la media ajustada desde el nivel basal hasta la semana 102: −214.9 cm^3 vs. −22.3 cm^3).
La proporción de pacientes a la semana 50 (sin ajuste en función de la HbA1c inicial) y a la semana 102 (ajustado en función de la HbA1c inicial) que fueron rescatados o que descontinuaron por ausencia de control glucémico fue más alta en el grupo placebo más metformina (6.6% y 33.2%, respectivamente) que en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg más metformina (2.2% y 13.5%, respectivamente).

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

En una extensión de este estudio hasta la semana 50, ninguno de los grupos presentó variaciones de la densidad minera ósea de la columna lumbar, el cuello femoral o la cadera total (el decrecimiento medio frente al valor inicial fue <0.5% en todas las zonas anatómicas). Tampoco hubo cambio en el IMC en ningún grupo de tratamiento hasta la semana 102 (reducción media desde el nivel basal para todas las regiones anatómicas <1.0%). No hubo cambios clínicamente representativos en los marcadores de resorción ósea o formación ósea.

Seguridad clínica

Depleción del volumen

Se reportaron eventos sugestivos de depleción del volumen (incluyendo reportes de deshidratación, hipovolemia, o hipotensión) en 1,1% y 0,7% de pacientes que recibieron FORXIGA 10 mg y placebo, respectivamente, en el conjunto de 13 estudios, controlados con placebo, a corto plazo. Ocurrieron eventos serios en ≤0,2% de pacientes en 21 estudios activos y controlados con placebo y que equilibraron entre FORXIGA® 10 mg y el comparador.

En el estudio de resultados CV, el número de pacientes con eventos sugestivos de depleción del volumen estuvo equilibrado entre los grupos de tratamiento: 213 (2,5%) y 207 (2,4%) en los grupos FORXIGA y placebo, respectivamente. Se reportaron eventos adversos serios en 81 (0,9%) y 70 (0,8%) el grupo FORXIGA y placebo, respectivamente. Generalmente, los eventos estuvieron equilibrados entre los grupos de tratamiento en los subgrupos de edad, uso de diurético, presión arterial y uso de IECA /BRA. En todos los pacientes con eGFR <60 mL/min/1.73 m^2 en el nivel inicial, hubo 19 eventos de SAEs sugestivos de depleción del volumen en el grupo FORXIGA y 13 eventos en el grupo placebo.

Hipoglicemia

En la Tabla 11 se muestra la incidencia de hipoglicemia tal como se observó en estudios clínicos controlados con dapagliflozina en diferentes combinaciones.

Tabla 11 Incidencia de hipoglicemia mayor[a] y menor [b]en estudios clínicos controlados

	Placebo/ Control activo	**FORXIGA 10 mg**
Estudio de resultados CV (exposición media 48 meses)		
Todos	**N=8569**	**N=8574**
Mayor [n(%)]	83 (1.0)	58 (0.7)
Pacientes tratados con insulina	**N=4606**	**N=4177**
Mayor [n(%)]	64 (1.4)	52 (1.2)
Pacientes tratados con una sulfonilúrea	**N=4521**	**N=4118**
Mayor [n(%)]	23 (0.5)	14 (0.3)
Monoterapia* (24 semanas)	**N=75**	**N=70**

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Tabla 11 Incidencia de hipoglicemia mayor[a] y menor [b]en estudios clínicos controlados

	Placebo/ Control activo	**FORXIGA 10 mg**
Mayor [n (%)]	0	0
Menor [n (%)]	0	0
Adición a metformina* (24 semanas)	**N=137**	**N=135**
Mayor [n (%)]	0	0
Menor [n (%)]	0	1 (0.7)
Control activo adicionado a metformina versus glipizida (52 semanas)	**N=408**	**N=406**
Mayor [n (%)]	3 (0.7)	0
Menor [n (%)]	147 (36.0)	7 (1.7)
Adición a glimepirida (24 semanas)	**N=146**	**N=151**
Mayor [n (%)]	0	0
Menor [n (%)]	3 (2.1)	9 (6.0)
Adición a metformina y una sulfonilúrea (24 semanas)	**N=109**	**N=109**
Mayor [n (%)]	0	0
Menor [n (%)]	4 (3.7)	14 (12.8)
Adición a pioglitazona (24 semanas)	**N=139**	**N=140**
Mayor [n (%)]	0	0
Menor [n (%)]	0	0
Adición a inhibidor de DPP4 (24 semanas)	**N=226**	**N=225**
Mayor [n (%)]	0	1 (0.4)
Menor [n (%)]	3 (1.3)	4 (1.8)
Adición a insulina con o sin otros OADs[c] (24 semanas)	**N=197**	**N=196**
Mayor [n (%)]	1 (0.5)	1 (0.5)
Menor [n (%)]	67 (34.0)	79 (40.3)

[a] Los episodios mayores de hipoglicemia fueron definidos como episodios sintomáticos que requirieron asistencia externa (de terceros) adebido a alteración severa de la consciencia o conducta con un valor capilar o plasmático de glucosa <54 mg/dL y pronta recuperación después de la administración de glucosa o glucagón.

[b] Los episodios menores de hipoglicemia se definieron como un episodio sintomático con una medición capilar o plasmática de glucosa <63 mg/dL independientemente de la necesidad de asistencia externa, o una medición capilar o plasmática de glucosa asintomática <63 mg/dL que no califica como episodio mayor.

[c] OAD = Terapia antidiábetica oral.

Eventos relacionados con función renal disminuida

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

En el conjunto de 13 estudios, controlados con placebo, a corto plazo, el promedio de niveles séricos de creatinina aumentó una pequeña cantidad a la semana 1 (cambio promedio desde el nivel inicial: 0,041 mg/dL FORXIGA 10 mg *versus* 0,008 mg/dL placebo) y disminuyó hacia el nivel inicial hacia la semana 24 (cambio promedio desde el nivel inicial: 0,019 mg/dL FORXIGA 10 mg *versus* 0,008 mg/dL placebo). No se produjeron cambios adicionales hasta la semana 102.

En el estudio de resultados CV, hubo menos pacientes con alteraciones de laboratorio marcadas de creatinina, depuración de creatinina, eGFR, y UACR en el grupo FORXIGA comparado con el grupo placebo. Se reportaron menos eventos renales (por ej., depuración de creatinina disminuida, daño renal, creatinina sanguínea aumentada, y tasa de filtración glomerular disminuida) en el grupo FORXIGA comparado con el grupo placebo: 422 (4,9%) y 526 (6,1%), respectivamente. Hubo menos pacientes con eventos reportados como lesión renal aguda en el grupo FORXIGA comparado con el grupo placebo: 125 (1,5%) y 175 (2,0%), respectivamente. Hubo menos pacientes con SAEs de eventos renales en el grupo FORXIGA comparado con el grupo placebo: 80 (0,9%) y 136 (1,6%), respectivamente.

Hallazgos de laboratorio

Hematocrito

En el conjunto de 13 estudios controlados con placebo, se observaron incrementos en los valores promedio del hematocrito en pacientes tratados con FORXIGA, comenzando a la semana 1 y continuando hasta la semana 16, al observar el promedio de diferencia máxima desde el nivel inicial. A la semana 24, los cambios promedio desde el nivel inicial en el hematocrito fueron de 2,30% en el grupo FORXIGA 10 mg *versus* −0,33% en el grupo placebo. A la semana 102, los cambios promedio fueron 2,68% *versus* −0,46%, respectivamente. Hacia la semana 24, se reportaron valores del hematocrito >55% en 1,3% de los pacientes tratados con FORXIGA 10 mg *versus* 0,4% de pacientes tratados con placebo. Los resultados fueron similares durante la fase de corto plazo y la de largo plazo (la mayoría de pacientes fueron expuestos a tratamiento por más de un año).

Fósforo inorgánico sérico

En el conjunto de 13 estudios controlados con placebo, se reportaron incrementos desde el nivel inicial en el promedio de niveles séricos de fósforo a la semana 24 en pacientes tratados con FORXIGA 10 mg comparados con pacientes tratados con placebo (promedio de aumentos de 0,13 mg/dL *versus* −0,04 mg/dL, respectivamente). Se observaron resultados similares a la semana 102. Se reportaron mayores proporciones de pacientes con alteraciones de laboratorio marcadas de hiperfosfatemia (≥5.6 mg/dL si la edad era de 17-65 años o ≥5,1 mg/dL si la edad era ≥66 años) en el grupo FORXIGA 10 mg *versus* placebo a la semana 24 (1,7% *versus* 0,9%, respectivamente) y durante la fase a corto plazo más largo plazo (3,0% *versus* 1,6%, respectivamente). Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Lípidos

En el conjunto de 13 estudios controlados con placebo, se reportaron pequeños cambios desde el nivel inicial en el promedio de valores lipídicos a la semana 24 en pacientes tratados con

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

FORXIGA 10 mg comparados con pacientes que recibieron placebo. El cambio promedio del porcentaje desde el nivel inicial a la semana 24 para FORXIGA 10 mg *versus* placebo, respectivamente, fue el siguiente: colesterol total, 2,5% *versus* 0,0%; colesterol HDL, 6,0% *versus* 2,7%; colesterol LDL, 2,9% *versus* −1,0%; triglicéridos, −2,7% *versus* −0,7%. El cambio promedio del porcentaje desde el nivel inicial a la semana 102 con FORXIGA 10 mg *versus* placebo, respectivamente, fue como se describe a continuación: colesterol total, 2,1% *versus* −1,5%; colesterol HDL, 6,6% *versus* 2,1%; colesterol LDL, 2,9% *versus* −2,2%; triglicéridos, −1,8% *versus* −1,8%. La proporción entre colesterol LDL y colesterol HDL disminuyó para ambos grupos de tratamiento a la semana 24.

En el estudio de resultados CV, no se observaron diferencias clínicas importantes en el colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL o triglicéridos.

Control glucémico en *poblaciones especiales*

Uso en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión

En dos estudios de 12 semanas, placebo-controlados, un total de 1062 pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión inadecuadamente controladas fueron tratados con **FORXIGA®** 10 mg o placebo. Fueron elegibles para estos estudios los pacientes con hipertensión inadecuadamente controlada (presión arterial sistólica en posición sentada ≥140 y <165 mmHg, presión arterial diastólica en posición sentada ≥85 y <105 mmHg, y una presión arterial media de 24 horas ≥130/80 mmHg) a pesar de tratamiento estable preexistente con un IECA o BRA (solo [Estudio 1] o en combinación con un antihipertensivo adicional [Estudio 2]), como también un control glucémico inadecuado (HbA1c ≥7.0% y ≤10.5%) a pesar de tratamiento estable preexistente con ADOs o insulina (solo o en combinación) previamente al ingresos. Durante los estudios, no se permitieron ajustes en los medicamentos antidiabéticos y antihipertensivos. A través de los 2 estudios, 527 pacientes fueron tratados con **FORXIGA®** 10 mg y 535 con placebo. Los pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg o placebo también recibieron los siguientes medicamentos para controlar la presión arterial, los cuales fueron equilibrados entre los grupos de tratamiento: IECAs (64%), BRAs (36%), diuréticos tiazídicos (16%), calcioantagonistas (9%), y betabloqueadores (6%).

A la semana 12 en ambos estudios, **FORXIGA®** 10 mg más el tratamiento usual proporcionaron mejoría significativa en la HbA1c y reducción significativa en la presión arterial sistólica en posición sentada comparados con placebo más tratamiento usual (véase Tabla 12). Se observaron reducciones consistentes en la presión arterial sistólica media de 24 horas ambulatoria en pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg comparado con placebo. Se produjo una pequeña reducción en la presión arterial diastólica media en posición sentada en pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg, que no fue estadísticamente significativa en comparación con el placebo.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Tabla 12: Resultados a la semana 12 en 2 estudios placebo-Controlados de FORXIGA® en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión

	Estudio 1		**Estudio 2**	
Parámetro de eficacia	**FORXIGA® 10 mg + tratamiento usual N=302†**	**Placebo + tratamiento usual N=311†**	**FORXIGA® 10 mg + tratamiento usual N=225†**	**Placebo + tratamiento usual N=224†**
HbA1c (%) (LRM)*				
Nivel basal (media)	8.1	8.0	8.1	8.0
Cambio desde el nivel basal (media ajustada‡)	−0.6	−0.1	−0.6	0.0
Diferencia con el placebo (media ajustada‡) (CI 95%)	−0.5§ (−0.6, −0.3)		−0.6§ (−0.8, −0.5)	
Presión arterial sistólica en posición sentada (mmHg) (LRM)*				
Nivel basal (media)	149.8	149.5	151.0	151.3
Cambio desde el nivel basal (media ajustada‡)	−10.4	−7.3	−11.9	−7.6
Diferencia con el placebo (media ajustada‡) (CI 95%)	−3.1¶ (−4.9, −1.2)		−4.3¶ (−6.5, −2.0)	

* LRM: siglas en inglés para análisis de mediciones longitudinales repetidas.
† Todos los pacientes aleatorizados que tomaron por lo menos una dosis de medicamento doble-ciego del estudio durante el período doble-ciego, a corto plazo.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada en función del valor inicial.
§ valor de p <0.0001.
¶ valor de p <0.05.

Uso en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular

En el marco de dos estudios controlados con placebo de 24 semanas de duración y periodos de extensión de 80 semanas, un total de 1887 pacientes con diabetes tipo 2 y afecciones cardiovasculares (CV) recibieron un tratamiento con 10 mg de **FORXIGA®** o un placebo.

En estos estudios participaron pacientes con una afección CV confirmada y un control glucémico inadecuado (HbA1c ≥7.0% y ≤10.0%), pese a un tratamiento estable con antidiabéticos orales (ADOs) o insulina (sola o combinada) antes de su admisión en el estudio. Los pacientes fueron estratificados en función de su edad (<65 o ≥65 años), del uso o no de insulina y del tiempo transcurrido desde el acontecimiento cardiovascular calificador más reciente (>1 año o <1 año antes de su admisión en el estudio). Sumando los dos estudios, 942 pacientes recibieron **FORXIGA®** 10 mg y 945 el placebo. El 96% de aquellos tratados con **FORXIGA®** en los dos estudios eran hipertensos en el momento de su admisión, la mayoría desde hace más de 10 años. El acontecimiento cardiovascular calificador más frecuente fue la cardiopatía coronaria (76%) o el accidente cerebrovascular (20%). Aproximadamente el 19% de los pacientes tomaban diuréticos de asa en el momento de la admisión y el 15% padecían insuficiencia cardiaca congestiva (el 2% de clase III según la

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

NYHA). Aproximadamente el 37% de los pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg también recibían una combinación de metformina + un antidiabético oral en el momento de su admisión (sulfonilurea, tiazolidinediona, inhibidor de la DPP4 u otro antidiabético asociado o no con insulina), el 38% recibían insulina + al menos un antidiabético oral y el 18% solamente insulina.

En estos dos estudios, la adición de 10 mg de **FORXIGA®** al tratamiento antidiabético existente produjo una mejora significativa durante el periodo de 24 semanas de las covariables principales de HbA1c y beneficio clínico compuesto comparado con placebo. El beneficio clínico compuesto se definió como la proporción de pacientes con una disminución absoluta de la HbA1C del 0.5% frente al valor inicial, una pérdida relativa del peso corporal total de al menos el 3% frente al peso inicial, y una caída absoluta de al menos 3 mmHg de la presión arterial sistólica en posición sentada frente al valor inicial (Tabla 13). También se observaron reducciones significativas del peso corporal total y de la presión arterial sistólica en posición sentada en pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg en comparación con los pacientes tratados con placebo.

A la semana 52 y semana 104 del Estudio 1, el cambio en la media ajustada desde el nivel basal en la HbA1c, presión arterial sistólica en posición sentada, y cambio en el porcentaje ajustado desde el nivel basal en el peso corporal fueron de −0.44% and −0.41%, −3.40 mmHg y −2.64 mmHg, y −2.89% and −3.53%, respectivamente, para pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg más tratamiento usual, con base en el análisis de mediciones longitudinales repetidas. Las cifras correspondientes de pacientes tratados con placebo más tratamiento usual fueron de 0.22% y 0.50%, 0.18 mmHg y 1.54 mmHg, y −0.29% y −0.02%. A la semana 52 y semana 104, el porcentaje de beneficio clínico combinado fue todavía más alto en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg (6.6% y 3.8%) que en el grupo placebo (0.7% y 0.5%).

A la semana 24, semana 52, y semana 104 del Estudio 1, la proporción de pacientes que fueron rescatados por ausencia de control glucémico (ajustado en función de la HbA1c inicial) fue más alta en el grupo placebo más tratamiento usual (24.0%, 51.8%, y 57.3%, respectivamente) que en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg más tratamiento usual (7.924.6%, y 31.8%, respectivamente).

A la semana 52 y semana 104 del Estudio 2, el cambio en la media ajustada desde el nivel basal en la HbA1c, presión arterial sistólica en posición sentada, y cambio en el porcentaje ajustado desde el nivel basal en el peso corporal fueron de −0.47% y −0.37%, −3.56 mmHg y −1.96 mmHg, y −3.20% y −3.51%, respectivamente, para pacientes tratados con **FORXIGA®** 10 mg más tratamiento usual, con base en el análisis de mediciones longitudinales repetidas. Las cifras correspondientes de pacientes tratados con placebo más tratamiento usual fueron de 0.03% y −0.18%, −0.91 mmHg y −0.37 mmHg, y −1.12% y −0.65%. A la semana 52 y semana 104, el porcentaje de beneficio clínico combinado fue todavía más alto en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg (10.6% y 4.2%) que en el grupo placebo (3.1% y 1.1%).

A la semana 24, semana 52, y semana 104 del Estudio 2, la proporción de pacientes que fueron rescatados por ausencia de control glucémico (ajustado en función de la HbA1c inicial) fue más alta en el grupo placebo más tratamiento usual (22.3%, 43.6%, y 50.5%,

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

respectivamente) que en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg más tratamiento usual (7.6%, 18.7%, y 27.5%, respectivamente).

Tabla 13: Resultados obtenidos en la semana 24 (método LOCF[*]) en dos estudios controlados con placebo que compararon el tratamiento con FORXIGA® y un placebo en pacientes con diabetes tipo 2 y con afecciones cardiovasculares

	Estudio 1		**Estudio 2**	
Parámetro de eficacia	**FORXIGA® 10 mg + tratamiento habitual**	**PLACEBO + tratamiento habitual**	**FORXIGA® 10 mg + tratamiento habitual**	**PLACEBO + tratamiento habitual**
	N=455[†]	**N=459[†]**	**N=480[†]**	**N=482[†]**
HbA1c (%)				
Valor inicial (media)	8.18	8.08	8.04	8.07
Variación frente al valor inicial (media ajustada[‡])	−0.38	0.08	−0.33	0.07
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada[‡]) (IC del 95%)	−0.46[§] (−0.56, −0.37)		−0.40[§] (−0.50, −0.30)	
Pacientes que obtuvieron un beneficio clínico compuesto (%)	11.7	0.9	10.0	1.9
Diferencia con respecto al placebo (porcentaje ajustado)	9.9[§]		7.0[§]	
Componentes de la variable compuesta (%)				
Pacientes con una disminución absoluta de la HbA1c ≥0.5% (porcentaje ajustado)	45.3	20.6	42.4	21.1
Pacientes con una pérdida de peso corporal de al menos 3% frente al peso inicial (porcentaje ajustado)	40.0	13.9	41.3	15.4
Pacientes con una disminución absoluta de la PAS ≥3 mmHg (porcentaje ajustado)	49.1	41.6	46.1	40.9
Peso corporal (kg)				
Valor inicial (media)	92.63	93.59	94.53	93.22
Variación frente al valor inicial (porcentaje ajustado[‡])	−2.56	−0.30	−2.53	−0.61
Diferencia con respecto al placebo (porcentaje ajustado[‡]) (IC del 95%)	−2.27[§] (−2.64, −1.89)		−1.93[§] (−2.31, −1.54)	
Pérdida de peso de al menos el 5% en pacientes con un IMC inicial ≥27 kg/m^2 (%)	16.5[§]	4.0	18.4[§]	4.8
Presión arterial sistólica en posición sentada (mmHg)				

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Variación entre el inicio y la semana 24 (media ajustada ‡)	−2.99	−1.03	−2.70	0.32
Diferencia con respecto al placebo (media ajustada ‡) (IC del 95%)	−1.95¶ (−3.56, −0.34)		−3.02¶ (−4.59, −1.46)	
Variación de la PAS en posición sentada durante 8 semanas en pacientes con una PAS inicial ≥130 mmHg (media ajustada ‡)	-	-	−5.33¶	−1.89

* LOCF: método de reutilización del resultado de la última observación.
† Pacientes aleatorizados y tratados que tuvieron una evaluación inicial de la eficacia y al menos una evaluación posterior.
‡ Media de mínimos cuadrados ajustada en función del valor inicial.
§ $p < 0.0001$
¶ $p < 0.05$

Después de 24 semanas, en los grupos predefinidos en función de la edad (<65 y ≥65 años), los pacientes tratados con 10 mg de **FORXIGA®** también mostraron mejoras significativas de las covariables principales (HbA1c y beneficio clínico compuesto) frente al placebo en los dos estudios. En estos dos grupos de edad, en los pacientes <65 años tratados con 10 mg de **FORXIGA®** se registró asimismo frente al placebo una reducción significativa del peso corporal total y una disminución significativa de la presión arterial sistólica en posición sentada después de 24 semanas. Estos efectos se mantuvieron a la semana 52 y semana 104.

El perfil de seguridad de **FORXIGA®** concordó con el observado en la población general del estudio a través de las 104 semanas de tratamiento (véase el apartado 4.8)

Uso en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia renal leve (TFGe ≥ 60 - < 90 ml/min/1.73 m^2)

En el programa de estudios clínicos, más de 3000 pacientes con insuficiencia renal leve fueron tratados con Dapagliflozina. La eficacia se evaluó en un análisis combinado de 9 estudios clínicos en los que participaron 2226 pacientes con insuficiencia renal leve. La variación media de la hemoglobina A1c (HbA1c) después de 24 semanas frente al valor inicial y la variación media de la HbA1c corregida tomando en cuenta el efecto placebo fueron de −1.03% y −0.54%, respectivamente, con la dosis de **FORXIGA®** de 10 mg (n = 562). El perfil de seguridad en pacientes con insuficiencia renal leve es similar al de la población general.

Pacientes con insuficiencia renal moderada (TFGe ≥ 30 - < 60 ml/min/1.73 m2)

Se evaluó la eficacia glucémica y seguridad de FORXIGA en dos estudios especializados de pacientes con daño renal moderado, y en dos análisis de subgrupo de estudios clínicos combinados.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, se administró tratamiento con **FORXIGA®** 10 mg o placebo a un total de 321 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y tasa de filtración glomerular (eGFR) ≥45 a <60 mL/min/1.73 m2 (subgrupo de daño renal moderado CKD 3A), que tenían un control glicémico inadecuado con el régimen de tratamiento actual. A la Semana 24, **FORXIGA®** 10 mg (n=159) proveyó mejorías significativas en la HbA1c, glicemia en ayunas (FPG), peso corporal, presión arterial sistólica (PAS), comparado con placebo (n=161) (Tabla 14). La media del cambio desde el nivel

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

inicial en la HbA1c y la media del cambio en la HbA1c corregida para el placebo fue de −0.37% y −0.34%, respectivamente. La media del cambio desde el nivel inicial en la FPG y la media de la FPG corregida para el placebo fue de -21.46 mg/dL y -16.59 mg/dL, respectivamente. La media de la reducción del peso corporal (porcentaje) y la media de la reducción del peso corporal corregido para el placebo fue de -3.42% y -1.43 %, respectivamente. La media de la reducción en la presión arterial sistólica (PAS) y la media de la reducción en la PAS corregida para el placebo fue de -4.8 mmHg y -3.1 mmHg, respectivamente.

Tabla 14: Resultados a la Semana 24 en el estudio placebo controlado de tratamiento con FORXIGA® en pacientes diabéticos con daño renal moderado (Clase 3A, eGFR ≥45 a <60 mL/min/1.73 m^2)

Parámetro de eficacia	FORXIGA 10 mg N=159	Placebo N=161
HbA1c (%)		
Nivel inicial (media)	8.35	8.03
Cambio desde el nivel inicial (media ajustada*)	-0.37§	-0.03
Diferencia con el placebo (media ajustada*) (95% CI)	-0.34§ (-0.53, -0.15)	
FPG (mg/dL)		
Nivel inicial (media)	183.04	173.28
Cambio desde el nivel inicial (media ajustada*)	-21.46§	-4.87
Diferencia con el placebo (media ajustada*) (95% CI)	-16.59§ (-26.73, -6.45)	
Peso corporal (porcentaje)		
Nivel inicial (media)	92.51	88.30
% de cambio desde el nivel inicial (media ajustada*)	-3.42§	-2.02
Diferencia con el placebo (media ajustada*) (95% CI)	-1.43§ (-2.15, -0.69)	
Presión arterial sistólica en posición sentada (mmHg)		
Nivel inicial (media)	135.7	135.0
Cambio desde el nivel inicial (media ajustada*)	-4.8¶	-1.7
Diferencia con el placebo (media ajustada*) (95% CI)	-3.1¶ (-6.3, 0.0)	

* Media de mínimos cuadrados ajustada para el valor inicial.

§ Valor p <0.001.

¶ Valor p <0.05.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

La seguridad de dapagliflozina en el estudio fue coherente con la observada en la población general de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La eGFR media disminuyó inicialmente durante el período de tratamiento en el grupo dapagliflozina y posteriormente permaneció estable durante el período de tratamiento de 24 semanas (**FORXIGA®**: -3.39 mL/min/1.73 m^2 y placebo: -0.90 mL/min/1.73 m^2). A las 3 semanas posteriores a la finalización del tratamiento con **FORXIGA®**, la media del cambio desde el nivel inicial en la eGFR del grupo dapagliflozina fue similar a la media del cambio en el grupo placebo (**FORXIGA®**: 0.57 mL/min/1.73 m^2 and placebo: -0.04 mL/min/1.73 m^2).

La eficacia en estos pacientes se evaluó en un análisis combinado de 9 estudios clínicos (366 pacientes, 87% con una TFGe ≥45 - <60 ml/min/1.73 m^2); este análisis combinado no incluyó los dos estudios dedicados de pacientes diabéticos con insuficiencia renal moderada. La variación media de la HbA1c después de 24 semanas frente al valor inicial y la variación media de la HbA1c corregida tomando en cuenta el efecto placebo fueron de −0.87% y −0.39%, respectivamente, con la dosis de 10 mg de **FORXIGA®** (n = 85).

La seguridad en pacientes con insuficiencia renal moderada se evaluó en un análisis combinado de 12 estudios clínicos (384 pacientes, 88% con una TFGe ≥45 - <60 ml/min/1.73 m^2), que no incluyó los dos estudios realizado específicamente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal moderada. Después de 24 semanas, la seguridad fue similar a la observada en el programa general de ensayos clínicos, salvo que una mayor proporción de pacientes presentaron al menos una reacción adversa relacionada con disfunción o insuficiencia renal (7.9% con la dosis de 10 mg de **FORXIGA®** frente al 5.6% con el placebo). La más frecuente de estas reacciones adversas fue el aumento de la concentración sérica de creatinina (**FORXIGA®** 10 mg: 6.7%; placebo: 2.8%). Los aumentos de las concentraciones medias de parathormona (PTH) y fósforo sérico, que se registraron con **FORXIGA®** durante el programa general de ensayos clínicos, también se observaron en el análisis combinado.

También se evaluó la eficacia y seguridad de **FORXIGA®** en un estudio de 252 pacientes diabéticos con eGFR ≥30 a <60 mL/min/1.73 m^2 (subgrupo de daño renal moderado CKD 3A y CKD 3B). El tratamiento con **FORXIGA®** no mostró un cambio significativo en la HbA1c corregida para el placebo en la población general del estudio (CKD 3A y CKD 3B combinadas) a las 24 semanas. En un análisis adicional del subgrupo CKD 3A, FORXIGA 10 mg (n=32) proporcionó un cambio en la media de la HbA1c corregida para el placebo de −0.33% a las 24 semanas. En la semana 52, **FORXIGA®** produjo variaciones de las medias de eGFR frente a los valores iniciales (**FORXIGA®** 10 mg: **-**4.46 ml/min/1.73 m^2 y placebo: -2.58 ml/min/ 1.73 m^2). A la semana 104, estos cambios persistieron (eGFR: **FORXIGA®** 10 mg −3.50 mL/min/1.73m^2 y placebo −2.38 mL/min/1.73 m^2). Con la administración de 10 mg de **FORXIGA®**, estas reducciones de eGFR se manifestaron desde la primera semana y permanecieron estables hasta la semana 104, mientras que los pacientes que recibieron un placebo mostraron una disminución lenta y continua hasta la semana 52 que fue estabilizada hasta la semana 104.

En la semana 52 y persistiendo hasta la semana 104, los aumentos de las concentraciones medias de PTH y fósforo sérico fueron más importantes en este estudio con **FORXIGA®** 10 mg comparada con placebo, en el que los valores iniciales de estos parámetros eran más elevados. Las elevaciones de potasio ≥6 mEq/L fueron más frecuentes en pacientes tratados con placebo (12.0%) que en quienes recibieron **FORXIGA®** 5 mg y 10 mg (4.8% para

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

ambos grupos) durante el período de tratamiento acumulativo de 104 semanas. La proporción de pacientes que descontinuaron el tratamiento por potasio elevado, ajustado en función del potasio inicial, fue mayor para el grupo placebo (14.3%) que para los grupos **FORXIGA®** (6.9% y 6.7% para los grupos que recibieron 5 mg y 10 mg, respectivamente).

En general, hubo 13 pacientes con un evento adverso de fractura ósea reportada en este estudio hasta la semana 104, de los cuales, 8 ocurrieron en el grupo tratado con **FORXIGA®** 10 mg, 5 en el grupo **FORXIGA®** 5 mg, y ninguno en el grupo placebo. Ocho (8) de estas 13 fracturas se produjeron en pacientes que tenían eGFR de 30 a 45 mL/min/1.73 m^2 y 10 de las 13 fracturas fueron reportadas dentro de las primeras 52 semanas. No hubo un patrón aparente con respecto al sitio de fractura. No se observó desproporción en las fracturas óseas en el análisis de seguridad de los datos de la combinación de 12 estudios, y no se reportaron fracturas óseas en el estudio especializado de pacientes con eGFR ≥45 a <60 mL/min/1.73 m^2 (CKD 3A).

Uso en pacientes geriátricos con diabetes mellitus tipo 2

Un total de 2403 (26%) de 9339 pacientes tratados tenía 65 años de edad y más, y 327 (3.5%) pacientes tenían 75 años y más en un grupo de 21 estudios doble-ciegos, controlados, que evaluaban la seguridad clínica y eficacia de **FORXIGA®** en la mejora del control glucémico. Tras efectuar la corrección correspondiente al grado de insuficiencia renal (eGFR), no se encontraron pruebas convincentes de que la edad fuera un factor independiente en la eficacia del tratamiento. En total, las proporciones de pacientes que presentaron reacciones adversas fueron equilibradas entre las poblaciones ≥65 y <65 años de edad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la dapagliflozina es absorbida bien y rápidamente, por lo que puede administrarse con o sin alimentos. En general, las concentraciones plasmáticas máximas de dapagliflozina (C_{max}) se alcanzan en un plazo de 2 horas después de la administración en ayunas. Los valores de C_{max} y ABC (área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo) aumentan proporcionalmente al incremento de la dosis de dapagliflozina. La biodisponibilidad oral absoluta de la dapagliflozina es del 78% tras la administración de una dosis de 10 mg. El consumo de alimentos tiene un efecto relativamente limitado en la farmacocinética de la dapagliflozina en voluntarios sanos. La administración de la dapagliflozina junto con una comida con un alto contenido de lípidos reduce la C_{max} hasta un 50% y prolonga el T_{max} aproximadamente 1 hora, sin modificar el ABC con respecto a la administración en ayunas. Se considera que estos cambios carecen de importancia clínica.

Distribución

La dapagliflozina se une aproximadamente un 91% a las proteínas. La unión a las proteínas no se ve afectada por distintos estados patológicos (por ejemplo, insuficiencia renal o hepática).

Metabolismo

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

La dapagliflozina es un glucósido con enlace C, lo cual significa que la aglicona se une a la glucosa por un enlace carbono-carbono que le confiere una gran estabilidad en presencia de enzimas glucosidasas. La vida media terminal plasmática (t½) de la dapagliflozina es, en promedio, de 12.9 horas tras una dosis oral única de **FORXIGA®** de 10 mg en voluntarios sanos. La dapagliflozina es objeto de un extenso metabolismo que da lugar básicamente a la formación del 3-O-glucurónido de dapagliflozina, que es un metabolito inactivo. El 3-O-glucurónido de dapagliflozina representa el 61% de una dosis de 50 mg de [14C]-dapagliflozina y es el principal componente relacionado con el fármaco en el plasma humano, representando el 42% (basándose en el ABC[0-12 horas]) de la radiactividad total recuperada en el plasma, es decir, un porcentaje similar a la contribución del fármaco original (39%). Basándose en el ABC, ningún otro metabolito representa más del 5% de la radiactividad total en el plasma en ninguna de las mediciones realizadas. Ni el 3-O-glucorónido de dapagliflozina ni otros metabolitos contribuyen a los efectos hipoglucemiantes del medicamento. La formación del 3-O-glucurónido de dapagliflozina es mediada por la enzima UGT1A9 presente en el hígado y los riñones, y el metabolismo mediado por el citocromo P450 (CIP) es una vía de eliminación poco importante en el ser humano.

Eliminación

La dapagliflozina y sus metabolitos relacionados se eliminan básicamente por excreción urinaria, mientras que menos del 2% se elimina en forma de dapagliflozina intacta. Después de la administración de 50 mg de [14C]-dapagliflozina, se recupera el 96% de la dosis: el 75% en la orina y el 21% en las heces. En las heces, alrededor del 15% de la dosis se excreta en forma del fármaco original.

Poblaciones específicas

No se recomienda ajustar la dosis en función de los resultados de los análisis farmacocinéticos en caso de insuficiencia renal leve a moderada, insuficiencia hepática leve, moderada y grave, ni en función de la edad, el sexo, la raza o el peso corporal del paciente.

Insuficiencia renal

En el estado de equilibrio (20 mg de dapagliflozina una vez al día durante 7 días), los pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (determinada por la depuración de iohexol) presentaron exposiciones sistémicas medias a la dapagliflozina un 32%, un 60% y un 87% mayores, respectivamente, que los pacientes con diabetes tipo 2 y una función renal normal. Con la dosis de 20 mg de dapagliflozina una vez al día, la mayor exposición sistémica a la dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal no condujo a un aumento correspondiente de la depuración renal de glucosa ni de la excreción de glucosa en 24 horas. La depuración renal de glucosa y la excreción de glucosa en 24 horas fueron menores en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave con respecto a los pacientes con una función renal normal o con insuficiencia renal leve. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas en el estado de equilibrio dependió en gran medida de la función renal, y los pacientes con diabetes tipo 2 y una función renal normal o con insuficiencia renal leve, moderada o grave excretaron 85, 52, 18 y 11 gramos de glucosa al día, respectivamente. No se encontraron diferencias en cuanto a la unión de la dapagliflozina a proteínas entre los pacientes con insuficiencia renal y los voluntarios sanos. Se desconocen los efectos de la hemodiálisis en la exposición a la dapagliflozina.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Insuficiencia hepática

Véase en el apartado 4.2 las dosis recomendadas en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Se llevó a cabo un estudio de farmacología clínica con una dosis única de 10 mg de dapagliflozina en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (clases A, B y C de la escala de Child-Pugh, respectivamente) y en controles sanos pareados, con el fin de comparar las características farmacocinéticas de la dapagliflozina entre estas poblaciones. No se encontraron diferencias en cuanto a la unión de la dapagliflozina a proteínas entre los pacientes con insuficiencia hepática y los sujetos sanos. En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, los valores medios de C_{max} y ABC de la dapagliflozina aumentaron un 12% y un 36%, respectivamente, frente a los de controles sanos pareados. Se considera que estas diferencias carecen de importancia clínica por lo que no se propone ningún ajuste específico de la dosis en estas poblaciones con respecto a la dosis usual propuesta de 10 mg de dapagliflozina una vez al día. En pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de la escala de Child-Pugh), los valores medios de C_{max} y ABC de la dapagliflozina aumentaron un 40% y un 67%, respectivamente, con respecto a los de controles sanos pareados. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática grave. No obstante, es preciso evaluar individualmente la relación beneficio-riesgo de la dapagliflozina en pacientes con insuficiencia hepática grave dado que no se han investigado específicamente su seguridad y su eficacia en esta población.

Edad

No se recomienda ningún ajuste de la dosis de dapagliflozina en función de la edad con respecto a la dosis propuesta de 10 mg una vez al día. El efecto de la edad (jóvenes: ≥ 18 - < 40 años [n = 105], adultos mayores: ≥ 65 años [n = 224]) se evaluó como una covariable en un modelo farmacocinético poblacional mediante una comparación con pacientes de ≥ 40 – < 65 años, utilizando los datos procedentes de estudios realizados en voluntarios sanos y en pacientes. Se estimó que la exposición sistémica media a la dapagliflozina (ABC) en pacientes jóvenes era un 10.4% menor que en el grupo de referencia (IC del 90%: [87.9%; 92.2%]) y un 25% mayor en los pacientes de edad avanzada que en el grupo de referencia (IC del 90%: [123%; 129%]). Se considera que estas diferencias de exposición sistémica carecen de importancia clínica.

Niños y adolescentes

No se ha investigado la farmacocinética en la población pediátrica y adolescente.

Sexo

No se recomienda ningún ajuste de la dosis de dapagliflozina con respecto a la dosis propuesta de 10 mg una vez al día en función del sexo del paciente. Se evaluó el sexo como una covariable en un modelo farmacocinético poblacional que utilizó los datos procedentes de estudios realizados en voluntarios sanos y en pacientes. Se estima que el ABC media de la dapagliflozina en mujeres (n = 619) fue un 22% mayor que en los varones (n = 634) (IC del 90%: [117,124]).

Raza

No se recomienda ningún ajuste de la dosis de dapagliflozina con respecto a la dosis propuesta de 10 mg una vez al día en función de la raza del paciente. La raza (Blanca, Negra o

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Asiática) se evaluó como una covariable en un modelo farmacocinético poblacional que utilizó los datos procedentes de estudios realizados en voluntarios sanos y en pacientes. Las diferencias de exposición sistémica fueron muy reducidas entre las distintas razas. Con respecto a los sujetos de raza Blanca (n = 1147), los sujetos Asiáticos (n = 47) no mostraron ninguna diferencia en cuanto a la exposición sistémica media estimada a la dapagliflozina (IC del 90%: [3.7% menor, 1% mayor]). Con respecto a los sujetos de raza Blanca, los de raza Negra (n = 43) presentaron una exposición sistémica media estimada un 4.9% menor (IC del 90%: [7.7% menor, 3.7% menor]).

Peso corporal

No se recomienda ningún ajuste de la dosis de dapagliflozina con respecto a la dosis propuesta de 10 mg una vez al día en función del peso corporal del paciente.

En un análisis farmacocinético poblacional que utilizó los datos procedentes de estudios realizados en voluntarios sanos y en pacientes, se estimó que la exposición sistémica en sujetos de peso elevado (≥ 120 kg; n = 91) representaba el 78.3% (IC del 90%: [78.2%; 83.2%]) de los valores obtenidos en sujetos de referencia con un peso de 75 a 100 kg. Se considera que esta diferencia es pequeña; en consecuencia, no se recomienda ningún ajuste de la dosis de dapagliflozina con respecto a la dosis propuesta de 10 mg una vez al día en los pacientes con diabetes tipo 2 y un peso corporal ≥ 120 kg.

Los sujetos de bajo peso (< 50 kg) no estaban bien representados en los estudios realizados en voluntarios sanos y en el análisis farmacocinético poblacional. En consecuencia, se simularon las exposiciones sistémicas a la dapagliflozina usando una gran cantidad de sujetos. La exposición sistémica media simulada a la dapagliflozina en sujetos de bajo peso fue un 29% mayor que en el grupo de referencia. Se considera que esta diferencia es pequeña por lo que, en vista de estos resultados, no se recomienda ningún ajuste de la dosis de dapagliflozina con respecto a la dosis propuesta de 10 mg una vez al día en los pacientes con diabetes tipo 2 y un peso < 50 kg.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Potencial cancerígeno, potencial mutágeno y alteración de la fecundidad

En estudios de 2 años sobre el poder cancerígeno, la dapagliflozina no indujo tumores ni en ratones ni en ratas con ninguna de las dosis evaluadas. Las dosis orales administradas a los ratones fueron de 5, 15 y 40 mg/kg/día en los machos y de 2, 10 y 20 mg/kg/día en las hembras, mientras que las dosis orales administradas a las ratas fueron de 0.5, 2 y 10 mg/kg/día tanto en los machos como en las hembras. Las dosis máximas evaluadas en ratones fueron equivalentes a una exposición (ABC) de 72 veces (machos) y 105 veces (hembras) el ABC humana correspondiente a la DMRH de 10 mg al día. En ratas, las exposiciones fueron de aproximadamente 131 veces (machos) y 186 veces (hembras) el ABC humana correspondiente a la DMRH.

La dapagliflozina dio resultados negativos en el ensayo de mutagénesis de Ames, pero resultados positivos en un ensayo de clastogénesis *in vitro*, aunque solamente en presencia del sistema de activación metabólica S9 y con concentraciones ≥ 100 µg/mL. Cabe notar que la dapagliflozina no mostró efectos clastógenos *in vivo* en una serie de ensayos que evaluaron la

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

formación de micronúcleos o la reparación del ADN en ratas sujetas a una exposición > 2100 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH. Tales ensayos, junto con la ausencia de hallazgos tumorales en los estudios sobre el poder cancerígeno en ratas y ratones, demuestran que la dapagliflozina no plantea un riesgo genotóxico para el ser humano.

Se evaluaron los cambios en la transcripción, relacionados con dapagliflozina, en riñones, hígado, tejido adiposo y músculo esquelético de ratas Zucker Diabetic Fatty (ZDF) tratadas con dapagliflozina por 5 semanas. Estos órganos fueron específicamente seleccionados puesto que representan órganos blancos en el tratamiento de la diabetes. No hubo evidencia de que dapagliflozina causara cambios transcripcionales que sean predictivos de promotores tumorales.

Dapagliflozina y su metabolito humano primario (3-O-glucurónido) no incrementaron el crecimiento *in vitro* de líneas celulares de seis carcinomas de células transicionales (TCC, por sus siglas en inglés) de vejiga urinaria humana a concentraciones ≥100× $C_{máx}$ humana de la DMRH. En un estudio de xenoinjerto, dapagliflozina administrada a ratones machos y hembras desnudos a los cuales se implantaron tumores TCC humanos, no aumentó significativamente el tamaño de los tumores a exposiciones de hasta 75× y hasta 0.9× las exposiciones clínicas de la DMRH de dapagliflozina y su metabolito 3-O-glucurónido, respectivamente. Estos estudios proveen evidencia de que dapagliflozina y su metabolito humano primario no acentúan el crecimiento de tumores de la vejiga urinaria.

En un estudio de fenotipificación de 15 meses, no hubo evidencia de ninguna diferencia en la supervivencia, peso corporal, parámetros de patología clínica, o hallazgos histopatológicos observados entre ratones SGLT2 KO y sus contrapartes de tipo silvestre (WT). Los ratones SGLT2 KO tenían glucosuria, a diferencia de los ratones WT. A pesar de glucosuria durante toda la vida, no hubo evidencia de ninguna alteración de la función renal o de cambios proliferativos observados en los riñones o vejiga urinaria de ratones SGLT2 KO. Estos datos sugieren fuertemente que los niveles elevados de glucosa urinaria no inducen tumores del tracto urinario ni aceleran la patología del tracto urinario relacionada con la edad.

En un estudio sobre la fecundidad y el desarrollo embrionario inicial en ratas, se administraron dosis de 15, 75 o 300/210 mg/kg/día de dapagliflozina a los machos (la dosis de 300 mg/kg/día se redujo a 210 mg/kg/día después de 4 días) y dosis de 3, 15 o 75 mg/kg/día a las hembras. La dapagliflozina no tuvo ningún efecto en el apareamiento, la fecundidad o el desarrollo embrionario inicial de los animales, tanto machos como hembras, tratados con cualquiera de las dosis examinadas (exposiciones ≤ 1708 y 998 veces la exposición correspondiente a la DMRH en los machos y en las hembras, respectivamente). No obstante, con la dosis de 300/210 mg/kg/día se observaron disminuciones del peso de las vesículas seminales y del epidídimo, disminuciones de los recuentos y de la motilidad de los espermatozoides, además de pequeñas cantidades de espermatozoides morfológicamente anormales.

Teratogénesis y alteraciones del desarrollo inicial

La administración directa de la dapagliflozina a ratas jóvenes recién destetadas y la exposición indirecta durante la última fase del embarazo y la lactancia (periodo correspondiente al segundo y tercer trimestres de la gestación con respecto a la maduración

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

renal humana) se asocian, cada una, con un aumento de la incidencia y/o intensidad de dilataciones pélvicas y tubulares en las crías.

En un estudio de toxicidad en ratas jóvenes en el que se administraron dosis de dapagliflozina de 1, 15 y 75 mg/kg/día directamente desde el día posnatal 21 (DPN 21) hasta el DPN 90, se observaron dilataciones pélvicas y tubulares renales con todas las dosis; con la dosis más baja examinada, las exposiciones de las crías fueron ≥ 15 x DMRH. Estos hallazgos se acompañaron de aumentos del peso de los riñones y de hipertrofia renal macroscópica, en función de la dosis, con todos los niveles de dosis examinados. Las dilataciones pélvicas y tubulares renales observadas en animales jóvenes no fueron totalmente reversibles durante el periodo de recuperación de aproximadamente 1 mes.

En un estudio separado sobre el desarrollo prenatal y posnatal también se administraron dosis de 1, 15 o 75 mg/kg/día a ratas hembras desde el día 6 de la gestación (DG 6) hasta el DPN 21 y las crías fueron expuestas indirectamente *in utero* y a través de la lactancia. (Se llevó a cabo un estudio satélite para evaluar la excreción de la dapagliflozina en la leche y la exposición de las crías). Nuevamente se observó un aumento de la incidencia o intensidad de dilataciones pélvicas renales en la progenie adulta de las ratas tratadas, aunque sólo con la dosis de 75 mg/kg/día (las exposiciones asociadas de las madres y de las crías fueron, respectivamente, de 1415 y 137 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH). Los demás efectos tóxicos en el desarrollo se limitaron a reducciones del peso corporal de las crías en función de la dosis, pero solamente con dosis ≥ 15 mg/kg/día (asociadas con exposiciones de las crías ≥ 29 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH). La toxicidad materna, que se observó únicamente con la dosis de 75 mg/kg/día, se limitó a reducciones pasajeras del peso corporal y del consumo de alimentos al principio del tratamiento. El grado de exposición (NOAEL) en el que no se observaron efectos tóxicos en el desarrollo (1 mg/kg/día) se asocia con una exposición sistémica de las madres de aproximadamente 19 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH.

En otros estudios sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas y conejos, la dapagliflozina se administró durante los intervalos correspondientes a los periodos de organogénesis más importantes de cada especie. En conejos no se observaron efectos tóxicos ni en las madres ni en el desarrollo con ninguna de las dosis examinadas (20, 60 y 180 mg/kg/día); la dosis de 180 mg/kg/día se asoció con una exposición sistémica de aproximadamente 1191 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH. En ratas, la dapagliflozina no tuvo efectos embrioletales ni teratógenos con dosis de hasta 75 mg/kg/día (1441 veces la DMRH). El tratamiento con dosis ≥ 150 mg/kg/día (≥ 2344 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH) produjo efectos tóxicos en la madre y en el desarrollo. La toxicidad materna consistió en mortalidad, signos clínicos adversos y disminuciones del peso corporal y del consumo de alimentos. Los efectos tóxicos en el desarrollo consistieron en un aumento de la mortalidad embrionaria y fetal, un aumento de la incidencia de malformaciones y alteraciones esqueléticas fetales, y reducciones del peso corporal de los fetos. Entre las malformaciones observadas, hubo una baja incidencia de malformaciones arteriales, costillas fusionadas y centros vertebrales malformados, duplicación del manubrio esternal y centros esternales malformados. Las alteraciones esqueléticas consistieron básicamente en reducciones de la osificación.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Toxicología en animales

Se consideró que la mayoría de los efectos observados en los estudios fundamentales de toxicidad tras dosis repetidas, tanto en ratas como en perros, fueron secundarios a los aumentos de la glucosa urinaria mediados por la actividad farmacológica de la dapagliflozina e incluyeron disminuciones o aumentos del peso corporal, aumentos del consumo de alimentos y aumentos del volumen de orina debidos a la diuresis osmótica. La dapagliflozina fue bien tolerada tras la administración oral a ratas durante un periodo de hasta 6 meses, usando dosis ≤ 25 mg/kg/día (≥ 346 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH), y a perros durante un periodo de hasta 12 meses con dosis ≤ 120 mg/kg/día (≥ 3200 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH). Además, los estudios realizados con dosis únicas de dapagliflozina indicaron que, en los estudios de toxicidad en ratas y perros, el metabolito 3-O-glucurónido de dapagliflozina se habría formado con grados de exposición (ABC) superiores o aproximadamente iguales a la exposición humana prevista a este metabolito tras la administración de la DMRH. En ratas, el hallazgo de toxicología preclínica más importante fue un aumento de la mineralización del tejido y hueso trabecular (acompañado de un aumento de la concentración sérica de calcio), que se observó únicamente con grados de exposición elevados (≥ 2100 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH). A pesar de exposiciones ≥ 3200 veces la exposición humana correspondiente a la DMRH, no se identificaron efectos tóxicos en los órganos afectados ni efectos que limitaran la dosis durante el estudio de 12 meses en perros.

6. PROPIEDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Cada comprimido recubierto de **FORXIGA®** contiene 10 mg de dapagliflozina y los siguientes componentes inactivos: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio y estearato de magnesio. Además, la película de recubrimiento contiene los siguientes componentes inactivos: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco y óxido de hierro amarillo.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Plazo de caducidad

Véase la caja externa.

6.4 Conservación

Véase la caja externa.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

Venta con fórmula médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Mayor información Departamento Médico de AstraZeneca Colombia S.A.S.
Bogotá, D.C., Colombia.

IPP Clave: 1-2020

Versión en Español: Doc ID-003277095 V3.0
Versión en Inglés: Doc ID-003277049 V3.0

Documentos de Referencia: CDS (Diciembre 2018) y EU SmPC (Agosto 2019)
Fecha de revisión del texto: Marzo 2020 – Según AUTO No.2020001811

AstraZeneca Colombia S.A.S
Cra 7 #71-21 Torre A Piso 19, Tel. 3257200
Material dirigido al cuerpo médico. Información aplicable a Colombia. Mayor información Departamento Médico AstraZeneca Colombia
En caso de evento adverso repórtelo en Colombia a la línea 018000111561 o https://aereporting.astrazeneca.com y seleccione en país Colombia. Consulte Data Privacy de eventos adversos en el siguiente link https://www.astrazeneca.co/clausula-de-privacidad-de-eventosadversos-
colombia.html. Link https://www.astrazeneca.co/politica-de-privacidad-colombia.html
Forxiga® 10 mg INVIMA 2015M-0015725
MATPROM: CO-7040
Prep: 11-2021

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:33 GMT+01:00

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	DESLORATADINA 0,05% JARABE	
	Revisión: 00	

Elaborado por:	Aprobado por:
Diana Lozano Analista de Documentación	Sandra Ruiz Coordinadora Aseguramiento de Calidad
Fecha: 02-09-2014	Fecha: 02-09-2014

INFORMACIÓN GENERAL	
Producto	Desloratadina 0,05%
Marca	N.A
Presentación muestra médica	N.A
Presentaciones comerciales	Frasco por 60 mL
Forma farmacéutica	Jarabe
Principio (s) activo(s)	Desloratadina
Composición	Cada 100mL contiene desloratadina 0,05g, cada cucharadita (5mL) de jarabe contiene 0,0025g de desloratadina.
Grupo Terapéutico	Antihistamínico no sedante
Vía de Administración	Oral
Fabricante	Laboratorios LA SANTE S.A.
Registro Sanitario No.	INVIMA 2008M-0008131
CUM:	19985082
Código ATC:	R06AX27

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO



Líquido traslúcido incoloro con olor a Fresa

CONDICIONES GENERALES	
Dosis Diaria	Según criterio médico

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	DESLORATADINA 0,05% JARABE	
	Revisión: 00	

IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS	
Riesgo a la Salud	No Aplica
Riesgos generales (Contraindicaciones y advertencias)	Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes

MEDIDAS PARA LUCHA CONTRA EL FUEGO. CONTROLAR DERRAMES O FUGAS	
Riesgos específicos:	No Aplica.
Método especifico a emplear:	No Aplica.
Equipos de protección personal para el combate del fuego:	No Aplica.

MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO	
Recomendaciones sobre manipulación segura:	Manténgase fuera del alcance de los niños**.**
Condiciones de almacenamiento:	Conservar a temperatura no mayor de 30°C
Equipo de protección personal:	No Aplica.

ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD	
Estabilidad: (Vida Útil)	24 meses
Productos de descomposición peligrosos:	No Aplica.
Condiciones a evitar: ·Sustancias a evitar:	No Aplica.
Reactividad:	No Aplica.

INFORMACIÓN ECOLÓGICA	
Efectos sobre el medio ambiente:	No Aplica.

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	DESLORATADINA 0,05% JARABE	
	Revisión: 00	

CONSIDERACIONES SOBRE DISPOSICIÓN FINAL
Eliminar envases, empaques y producto que no se vaya a consumir en el punto azul más cercano.

INFORMACIÓN SOBRE TRANSPORTE
No Aplica

INFORMACIÓN ADICIONAL
No Aplica

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	DEXAMETASONA 4 mg/1 mL.X 100 AMP.		
Molécula y concentración :	DEXAMETASONA SODIO FOSFATO 4 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 100 AMPOLLAS X 1 ML		
Código Interno Procaps :	300000295		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19997621-7		
No. Registro :	INVIMA 2018M-0009145-R1	**Vence :** 04.01.2024	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184160461	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004321900		

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

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

PESO	**Plegadiza vacia :**	306.000 G
	Peso neto :	3.000 G
	Peso Bruto :	309.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	16 UNDS
	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. PROTEGIDO DE LA LUZ DIRECTA.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	H02AB02
Sistema Orgánico :	PREPARADOS HORMONALES SISTEMICOS
Grupo Farmacológico :	CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTEMICO
Subgrupo Farmacológico :	CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTEMICO, MONOFARMACOS
Subgrupo Químico :	GLUCOCORTICOSTEROIDES
Via de administración :	INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA
Indicaciones	TERAPIA CORTICOSTEROIDE
ContraIndicaciones y Advertencias	ÚLCERA PÉPTICA, INFECCIONES FUNGOSAS SISTÉMICAS, OSTEOPOROSIS GRAVE. PSICOSIS O ANTECEDENTES DE LAS MISMAS. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA GRAVE, DIABETES MELLITUS, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, TUBERCULOSIS ACTIVA A MENOS QUE SE UTILICEN MEDICAMENTOS QUIMIOTERAPÉUTICOS. ADVERTENCIAS: ESTE PRODUCTO

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	CONTIENE BISULFITO DE SODIO, EL CUAL PUEDE CAUSAR REACCIONES DE TIPO ALERGICO INCLUSIVE SINTOMAS ANAFILACTICOS Y EPISODIOS ASMATICOS POTENCIALMENTE FATALES.

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	DEXAMETASONA FOSFATO 8mg/2 mL x 100 AMP.		
Molécula y concentración :	DEXAMETASONA SODIO FOSFATO 8 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 100 AMPOLLAS X 2 ML		
Código Interno Procaps :	300000299		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19997625-7		
No. Registro :	INVIMA 2018M-0009200-R1	**Vence :** 18.01.2024	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184160478	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004321900		

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 100 AMPOLLAS X 2 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 125 +- 1 mm; ANCHO: 125 +- 1 mm; ALTO: 66 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	482.736 G
	Peso neto :	8.375 G
	Peso Bruto :	491.111 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	16 UNDS
	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 EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	H02AB02
Sistema Orgánico :	PREPARADOS HORMONALES SISTEMICOS
Grupo Farmacológico :	CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTEMICO
Subgrupo Farmacológico :	CORTICOSTEROIDES PARA USO SISTEMICO, MONOFARMACOS
Subgrupo Químico :	GLUCOCORTICOSTEROIDES
Via de administración :	INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA
Indicaciones	TERAPIA CORTICOSTEROIDE.
ContraIndicaciones y Advertencias	ÚLCERA PÉPTICA. INFECCIONES FUNGOSAS SISTÉMICAS. OSTEOPOROSIS GRAVE. PSICOSIS O ANTECEDENTES DE LAS MISMAS. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA GRAVE; DIABETES MELLITUS; HIPERTENSIÓN ARTERIAL; TUBERCULOSIS, A MENOS QUE SE UTILICEN DROGAS QUIMIOTERÁPICAS. ADVERTENCIA: EL USO SISTÉMICO Y TÓPICO DE

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	CORTICOSTEROIDES PUEDE PRODUCIR ALTERACIONES VISUALES. SI UN PACIENTE PRESENTA SINTOMAS COMO VISION BORROSA Y OTRAS ALTERACIONES VISUALES, DEBE CONSULTAR CON UN OFTALMÓLOGO, PARA EVALUAR LA PRESENCIA DE CATARATAS, GLAUCOMA O ENFERMEDADES RARAS COMO CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL (CRSC).

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

Baxter Ver Docs Ver Imagenes

Regulatory Affairs Ver Reg Print View

Português | Español | English
Cerrar

Fecha: 21/10/2020
Hora: 10:17:21
Usuario: vargasj33

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS

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

NOMBRE COMERCIAL:	DEXTROSA AL 10%	**CÓDIGO:**	ARB0163
No. REGISTRO:	2019-000785-R4	**FECHA VCTO:**	30/01/2025
No. EXPEDIENTE:	1982214	**FECHA RESOL.:**	16/12/2019
REF. TECNICA:	USP	**MARCA**:	N/A

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

COMPLEMENTO

NOMBRE GENERICO DE PRODUCTO:
DEXTROSA AL 10%

PRINCIPIO ACTIVO COMPOSICION:
Cada 100 mL. Contienen Dextrosa Hidratada Usp 10g.

FORMA FARMACEUTICA:
Solución inyectable esteril

INDICACIONES GENERALES DE USO:
Aporte hidrocalorico

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
En pacientes diabeticos debe administrarse bajo estricto control medico.

PRESENTACION COMERCIAL:
500 ML.

EMPAQUE PRIMARIO:
Bolsa plástica de PVC grado mèdico de dos salidas

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:
No administrar simultaneamente con sangre.

TIPO DE MEDICAMENTO:
Medicamento esencial

CLASIFICACION DEL RIESGO:
N/A

INNOVADOR DE LA MOLECULA

CONDICION DE VENTA.
Con formula medica

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.

Baxter
Regulatory Affairs

Fecha: 27/4/2022
Hora: 16:24:35
Usuario: castely1

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS

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

NOMBRE COMERCIAL:	DEXTROSA AL 5%	**CÓDIGO:**	**ARB0063**
No. REGISTRO:	INVIMA 2020M-000887-R4	**FECHA VCTO:**	**31/12/2025**
No. EXPEDIENTE:	29522	**FECHA RESOL.:**	**16/12/2020**
REF. TECNICA:	USP	**MARCA**:	N/A

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

COMPLEMENTO

NOMBRE GENERICO DE PRODUCTO:
Dextrosa al 5%.

PRINCIPIO ACTIVO COMPOSICION:
Cada 100 mL. de SOLUCION INYECTABLE Contiene: Dextrosa Hidratada 5,00g

FORMA FARMACEUTICA:
Solución inyectable.

INDICACIONES GENERALES DE USO:
Aporte hidrocalórico o fuente de carbohidratos sola o como durante nutrición parenteral. Manejo de hipoglucemia. Manejo de la deshidratación y pérdida de agua en pacientes con alta demanda de carbohidratos. Dilución de medicamentos compatibles.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la formulación. Alergia a los productos derivados del maíz, ya que la dextrosa es un producto purificado proveniente del maíz. Diabetes no compensada. Coma hiperosmolar. Hiperglucemia. Insuficiencia renal grave (oliguria/anuria). Falla hepática/cirrosis ascítica. Desequilibrio hidroelectrolítico: hipocalemia o hiponatremia. Deshidratación hipotónica. Hemorragia intracraneal o intraespinal. ADVERTENCIAS: Dextrosa no debe ser administrada simultáneamente con hemoderivados a través de la misma vía venosa, porque puede producir pseudoaglutinación o hemolisis. La administración de dextrosa puede ocasionar sobrecarga hídrica con dilución de electrolitos y sobre hidratación inicial. La administración excesiva de dextrosa puede ocasionar hipocalemia significante. En niños con bajo peso al nacer, la administración rápida o excesiva de dextrosa puede aumentar la osmolaridad sérica y ocasionar hemorragia intra cerebral. Durante la administración parenteral prolongada de dextrosa, se debe hacer control periódico de electrolitos y del equilibrio acido-base. Cuando se administren soluciones hipertónicas (10%, 30%, 50% y 70%) se debe hacer previamente una dilución adecuada debido a su alta osmolaridad. PRECAUCIONES: Usar con precaución en pacientes en estado crítico, en quienes la hiperglucemia ocurre debido a diabetes, intolerancia a la glucosa o deterioro rápido de glucosa inducida por estrés. En pacientes diabéticos con hipoglucemia, la dextrosa debe administrarse con mucha precaución. En caso de ser necesario, la insulina puede ser administrada o ajustada para mantener niveles óptimos de glucemia durante la administración de dextrosa. Hiperglucemia: la administración de dextrosa a velocidades y concentraciones muy altas puede llevar a hiperglucemia, que contribuye a perdida de electrolitos, posteriormente deshidratación e hipovolemia por diuresis osmótica con síndrome hiperosmolar y finalmente coma y/o muerte. En pacientes con insuficiencia renal, se puede desarrollar un estado hiperglucémico hiperosmolar. La hiperglucemia puede aumentar el riesgo de complicaciones cardíacas, infección, sepsis, insuficiencia renal agua e incluso la muerte en ciertas condiciones clínicas, especialmente en las que están relacionadas con estrés agudo. Embolismo: los envases plásticos flexibles no deben conectarse en serie debido a que la presencia de aire residual contenido en el envase primario es absorbida por el recipiente secundario. La presurización de soluciones intravenosas contenidas en recipientes de plástico flexible, para aumentar las tasas de volumen puede ocasionar embolia si el aire residual en el envase no es completamente eliminado antes de la administración. Reacciones de hipersensibilidad: se han reportado con infusiones de dextrosa. En caso de presentarse, debe suspenderse inmediatamente e iniciar manejo de acuerdo a los signos y síntomas del paciente. Los signos o síntomas pueden incluir: taquipnea, disnea, hipoxia, broncoespasmo, taquicardia, hipotensión, cianosis, vómito, náusea, cefalea, diaforesis, mareo, rash, urticaria, eritema, pirexia y alteración de la conciencia. Riesgo de infección: los pacientes que requieren nutrición parenteral tienen un riesgo mayor de infección, debido a que los componentes de estas soluciones pueden promover el crecimiento microbiano. El riesgo de infección incrementa en pacientes con estados de mal nutrición, inmunosupresión, hiperglicemia exacerbada por infusiones prolongadas de dextrosa, uso prolongado de catéteres intravenosos o efectos inmunosupresivos de medicamentos administrados. Síndrome de realimentación: en pacientes con desnutrición severa se puede presentar con mayor frecuencia y se caracteriza por desplazamiento intracelular de potasio, fosforo y magnesio; presentando edema y déficit de tiamina. Lesión venosa y trombosis: la administración de dextrosa en mezcla con aminoácidos o como dilución de otros líquidos intravenosos compatibles, no debe administrarse de forma directa. Así mismo las soluciones que contengan más de 5% de dextrosa o con una osmolaridad >900 mosm/l deben ser administradas por una vena central. La administración de soluciones hipertónicas por vía venosa periférica puede ocasionar irritación, lesión o trombosis (tromboflebitis). Toxicidad por aluminio: las soluciones de dextrosa, contiene menos de 25mcg/l de aluminio. Sin embargo con la administración prolongada en pacientes con insuficiencia renal, este aluminio puede alcanzar niveles tóxicos. Los recién nacidos prematuros presentan mayor riesgo por inmadurez renal. Riesgo en nutrición parenteral asociado a enfermedad hepática: en pacientes que requieren con enfermedad hepática que se encuentran recibiendo nutrición parenteral por periodos de tiempo extensos, especialmente niños pretérmino, se puede presentar colestasis o esteato hepatitis. Si la administración concomitante de dextrosa provoca alteración de las pruebas de función hepática, se debe considerar la reducción de dosis o suspensión. Desequilibrio hidroelectrolítico y sobrecarga hídrica: el uso prolongado de soluciones con dextrosa puede ocasionar déficit de potasio, magnesio y fosfato sérico. Se puede desarrollar sobrecarga de fluidos con dilución de las concentraciones de electrolitos, dependiente del volumen y tasa de infusión de dextrosa, con desarrollo de estados congestivos que incluye edema pulmonar y edema periférico. Hiponatremia hipo osmótica: la hiponatremia aguda puede conllevar a una encefalopatía aguda hiponatrémica (edema cerebral) caracterizada por cefalea, náusea, convulsiones, letargia y vómito. Los pacientes con edema cerebral tienen un riesgo particularmente elevado de daño severo e irreversible. Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar hiponatremia hipo osmótica son los niños, ancianos, mujeres, postoperatorio y pacientes con polidipsia psicógena; el riesgo de desarrollo de encefalopatía aguda hiponatrémica como complicación es mayor en niños menores de 16 años, mujeres (en menopausia), pacientes con hipoxemia, pacientes con enfermedad subyacente del sistema nervioso central.

PRESENTACION COMERCIAL:

500 ML.

EMPAQUE PRIMARIO:
Bolsa plástica de PVC (plástico grado médico)

EMPAQUE SECUNDARIO:
Empacada individualmente en sobre bolsa 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:
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.

Baxter
Regulatory Affairs

Fecha: 27/11/2023
Hora: 14:0:56
Usuario: laram13

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS

ID	PAIS SEDE	LINEA	GRUPO	TIPO DE PRODUCTO
17233	COLOMBIA	MEDICATION DELIVERY	LOCAL MANUFACTURING	MEDICAMENTO

NOMBRE COMERCIAL:	DEXTROSA AL 5% Y CLORURO DE SODIO AL 0.9% USP.	**CÓDIGO:**	**ARB1063**
No. REGISTRO:	2023M-008028-R4	**FECHA VCTO:**	**10/07/2028**
No. EXPEDIENTE:	25503	**FECHA RESOL.:**	**22/06/2023**
REF. TECNICA:	USP	**MARCA**:	N/A

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

COMPLEMENTO

NOMBRE GENERICO DE PRODUCTO:
Inyección de Dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0.9% USP.

PRINCIPIO ACTIVO COMPOSICION:
Cada 100 mL contiene: Dextrosa Hidratada 5 g., Cloruro de sodio 0.9 g.

FORMA FARMACEUTICA:
Solución inyectable.

INDICACIONES GENERALES DE USO:
Aporte hidroelectrolitico y calorico.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
CONTRAINDICACIONES: - Hipersensibilidad conocida al medicamento. - Hiperhidratación extracelular o hipervolemia. - Retención de líquidos y sodio. - Insuficiencia cardíaca no compensada. - Hipernatremia o hipercloremia - Edema general o cirrosis ascítica. - Hiperglucemia clínicamente significativa. La solución está también contraindicada en caso de diabetes descompensada, otras intolerancias conocidas a la glucosa (como situaciones de estrés metabólico), coma hiperosmolar o hiperlactacidemia. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: ADVERTENCIAS: Reacciones de hipersensibilidad: *Reacciones de hipersensibilidad a la perfusión, incluso anafilaxia, han sido reportadas con el uso del producto (véase la sección reacciones adversas). * Detener la perfusión inmediatamente si se observan signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad frente a la perfusión. Deben establecerse medidas terapéuticas apropiadas de acuerdo con el criterio clínico. * Las soluciones que contienen dextrosa deben ser utilizadas con precaución en pacientes con alergia conocida al maíz o productos de maíz. Hipopotasemia: * La perfusión de soluciones con el producto pueden ocasionar hipopotasemia. * El producto debe ser utilizado con precaución particular en pacientes con o que estén en riesgo de hipopotasemia, debe prestarse estrecha vigilancia clínica, por ejemplo: - en personas con alcalosis metabólica - en personas con parálisis periódica tirotóxica, administración de dextrosa intravenosa ha sido asociada en hipopotasemia agravante - en personas con pérdidas gastrointestinales crecientes (p. Ej., diarrea, vómito) - dieta prolongada baja en potasio - en personas con hiperaldosteronismo primario - en pacientes tratados con medicamentos que aumenten el riesgo de hipopotasemia (p. Ej., diuréticos, agonista beta-2 o insulina). Uso en pacientes en riesgo de retención de sodio, sobrecarga de líquidos y edema: El producto debe ser utilizado con precaución particular en pacientes con o en riesgo de: * Hipernatremia * Hipercloremia * Acidosis metabólica * Hipervolemia * Condiciones que puedan provocar retención de sodio, sobrecarga de líquidos y edema (central y periférico), como pueden ser, los pacientes con: - hiperaldosteronismo primario, - hiperaldosteronismo secundario asociado con, por ejemplo, - hipertensión, - insuficiencia cardiaca congestiva, - enfermedad hepática (incluso cirrosis), - enfermedad renal (incluida estenosis de la arteria renal, nefroesclerosis) ó - pre-eclampsia. * Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de retención de sodio y líquidos, como los corticosteroides. Riesgo de hiperosmolalidad, desequilibrio de agua y electrolitos en suero: Dependiendo del volumen y velocidad de perfusión, y dependiendo del estado clínico de base del paciente y la capacidad para metabolizar la dextrosa, la administración intravenosa del producto puede provocar: * Hiperosmolalidad, diuresis osmótica y deshidratación * Alteraciones electrolíticas, como las siguientes: - hiponatremia (véase uso en pacientes en riesgo de desequilibrio de sodio) - hipopotasemia, - hipofosfatemia, - hipomagnesemia, * Trastornos del equilibrio ácido-base * Sobrehidratación/hipervolemia, y por ejemplo, estados congestionados, como edema central (p. Ej., congestión pulmonar) y periférico. * Un aumento en la concentración de glucosa en suero está asociado con un aumento en la osmolalidad sérica. La diuresis osmótica asociada con hiperglucemia puede resultar en o contribuir al desarrollo de deshidratación y en pérdida de electrolitos. Uso en pacientes en riesgo de desequilibrio de sodio: Las infusiones intravenosas de glucosa suelen ser soluciones isotónicas. En el cuerpo sin embargo, los fluidos que contienen glucosa pueden volverse extremadamente hipotónicos debido al rápido metabolismo de la glucosa. El monitoreo de sodio en suero es particularmente importante para los fluidos hipotónicos. El producto tiene una osmolaridad aproximada de 560 mOsmol/l. Dependiendo de la tonicidad de la solución, el volumen y la velocidad de perfusión, y dependiendo del estado clínico de base del paciente, y la capacidad para metabolizar la glucosa, la administración intravenosa de glucosa puede causar alteraciones en los electrolitos, la más importante hiponatremia hipo o hiperosmótica. La perfusión con altos volúmenes debe ser realizada bajo monitoreo especifico en pacientes con falla cardiaca o pulmonar, así como en pacientes con liberación no osmótica de vasopresina (incluyendo el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, SIADH) debido al riesgo de hiponatremia hospitalaria. El producto debe ser utilizado con precaución particular en pacientes con o que estén en mayor riesgo de hiponatremia, por ejemplo: - en niños - en pacientes ancianos - en mujeres - después de intervención - en personas con polidipsia psicogénica. La hiponatremia aguda puede causar una encefalopatía hiponatrémica aguda (edema cerebral) caracterizada por cefalea, náuseas, convulsiones, letargo y vómitos. Los pacientes con edema cerebral se encuentran en riesgo especial de sufrir un daño cerebral grave, irreversible y potencialmente mortal. La evaluación clínica y las determinaciones periódicas de los valores de laboratorio pueden ser necesarias para vigilar los cambios en el equilibrio de líquidos, las concentraciones de electrolitos y el equilibro ácido-base durante terapia parenteral prolongada, o siempre que el estado del paciente o la velocidad de administración justifiquen tal evaluación. Hiperglucemia: * La administración rápida de soluciones de dextrosa puede producir hiperglucemia considerable y síndrome hiperosmolar. * Para evitar hiperglucemia, la velocidad de perfusión no debe superar la capacidad del paciente para utilizar glucosa. * Para reducir el riesgo de complicaciones asociadas con hiperglucemia es necesario ajustar la velocidad de perfusión y/o administrar insulina si los niveles de glucosa en sangre son superiores a los niveles considerados aceptables para un paciente en particular. * Debe administrarse dextrosa intravenosa con precaución en pacientes que presenten, por ejemplo: - deterioro de la tolerancia a la glucosa (como en diabetes mellitus, insuficiencia renal o en presencia de sepsis, trauma o shock), - desnutrición severa (se corre el riesgo de desencadenar el síndrome de realimentación), - deficiencia de tiamina, p. Ej., en pacientes con alcoholismo crónico (riesgo de provocar acidosis láctica grave debida al deterioro del

metabolismo oxidativo del piruvato), - trastornos del agua y electrolitos que podrían agravarse por el aumento de la carga de glucosa y/o del agua libre. Otros grupos de pacientes en los cuales el producto debe utilizarse con precaución incluyen: - pacientes con accidente cerebrovascular isquémico. La hiperglucemia ha estado implicada en el aumento de daño cerebral isquémico y perjudica la recuperación después de accidentes cerebrovasculares isquémicos agudos. - pacientes con lesión cerebral traumática grave (en particular durante las primeras 24 horas después del traumatismo). La hiperglucemia temprana ha sido asociada con malos resultados en pacientes con lesión cerebral traumática grave. - recién nacidos (véase problemas pediátricos relacionados con glucemia). La administración intravenosa prolongada de dextrosa y la hiperglucemia asociada pueden dar lugar a la disminución de la velocidad de secreción de la insulina estimulada por glucosa. Síndrome de realimentación: La realimentación en pacientes gravemente desnutridos puede resultar en el síndrome de realimentación que se caracteriza por el desplazamiento intracelular de potasio, fósforo y magnesio a medida que el paciente se vuelve anabólico. También se pueden presentar eficiencia de tiamina y retención de líquidos. Para evitar la sobrealimentación y prevenir estas complicaciones es conveniente practicar una vigilancia cuidadosa y aumentar lentamente la ingesta de nutrientes. Uso en pacientes con o en riesgo de insuficiencia renal grave: El producto debe ser administrado con precaución particular a pacientes con o en riesgo de insuficiencia renal (grave). En estos pacientes, la administración del producto puede dar lugar a la retención de sodio y/o sobrecarga de líquidos. Uso pediátrico: La velocidad de perfusión y el volumen dependen de la edad, peso, estado clínico y metabólico del paciente, terapia concomitante, y debe ser determinada consultando a un médico con experiencia en terapia pediátrica de fluidos por vía intravenosa. Problemas pediátricos relacionados con glucemia: * Los recién nacidos, especialmente aquellos nacidos prematuros y con bajo peso al nacer, están en mayor riesgo de desarrollar hipo o hiperglucemia. Es necesaria la estrecha vigilancia durante el tratamiento con soluciones de dextrosa intravenosa para garantizar el control adecuado de la glucemia y evitar los posibles efectos adversos a largo plazo. * la hipoglucemia en recién nacidos puede provocar, p. Ej.: - crisis convulsivas prolongadas, - coma y - lesión cerebral. * la hiperglucemia ha sido asociada con: - lesión cerebral, incluida hemorragia intraventricular, - infección bacteriana y micótica de inicio tardío, - retinopatía del prematuro, - enterocolitis necrotizante, - mayor requerimiento de oxígeno, - prolongación de la estadía hospitalaria; y - muerte. Problemas pediátricos relacionados con hiponatremia: * Los niños (incluso los neonatos y niños mayores) están en mayor riesgo de desarrollar hiponatremia, así como de desarrollar encefalopatía hiponatrémica. * la hiponatremia aguda puede convertirse en encefalopatía hiponatrémica aguda (edema cerebral) caracterizada por dolor de cabeza, náusea, convulsiones, letargo y vómito. Los pacientes con edema cerebral se encuentran en riesgo especial de sufrir un daño cerebral grave, irreversible y potencialmente mortal * las concentraciones de electrolitos en plasma deben ser estrechamente vigiladas en la población pediátrica. * la corrección rápida de hiponatremia puede ser peligrosa (se corre el riesgo de complicaciones neurológicas serias). La dosificación, velocidad y duración de la administración deben ser determinadas por un médico con experiencia en terapia pediátrica de fluidos por vía intravenosa. PRECAUCIONES: Sangre: * El producto no debe ser administrado al mismo tiempo con sangre a través del mismo equipo de administración debido a la posibilidad de pseudoaglutinación o hemólisis. Riesgo de embolia aérea: * No conectar en serie envases de plástico flexible para evitar embolia aérea debido al posible aire residual contenido en el envase primario. * la presurización de soluciones intravenosas contenidas en envases de plástico flexible para aumentar las velocidades de flujo pueden ocasionar embolia aérea si el aire residual en el envase no es totalmente evacuado antes de la administración. * el uso de equipo para administración intravenosa, con ventilación, con la ventila en la posición abierta podría dar lugar a embolia aérea. Los equipos para administración intravenosa con ventilación, con la ventila en la posición abierta, no deben ser utilizados con envases de plástico flexible. Uso geriátrico: * Cuando se selecciona el tipo de solución para perfusión y el volumen/velocidad de perfusión para un paciente geriátrico, es necesario considerar que los pacientes geriátricos en general son más propensos a presentar enfermedades cardiacas, renales, hepáticas y otras, o estar en terapia de medicamentos concomitante.

PRESENTACION COMERCIAL:
Bolsa plástica de PVC (plástico grado medico) de dos salidas, con bolsa externa de polietileno de alta densidad por 500 y 1000 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 cartón corrugado.

FACTOR DE EMBALAJE:
Caja x 40 unidades

VIDA UTIL:
24 meses

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.

CONDICIONES ESPECIALES DE MANIPULACION:
No administre simultaneamente con sangre.

TIPO DE MEDICAMENTO:
Medicamento esencial

CLASIFICACION DEL RIESGO:
N/A

INNOVADOR DE LA MOLECULA
N/A

CONDICION DE VENTA.
Con formula facultativa

SISTEMA DE CLASIFICACION ATC(DRUGS)– GMDN(DEVICE):
B05BB02

OBSERVACIONES:
NA

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.

Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01065
	DICLOFENACO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

Nombre Genérico:	Diclofenaco	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Diclofenaco grageas	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales	
Clase Terapéutica:	Analgésico, antiinflamatorio no esteroide		

Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Gragea	Cada gragea contiene: Diclofenaco sódico 50 mg	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0003022-R2	M01AB05

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)**	
Grageas x 50 mg	19940375-4	N.A.	PT01065A	Blister x 10 grageas	7702184110652	Caja x 250 grageas	7702184010655	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 96 cajas	47702184010653

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)**	
Grageas x 50 mg	19940375-6	N.A.	PT01115A	Blister x 10 grageas	7702184110652	Caja x 500 grageas	7702184011157	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 50 cajas	27702184011151

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)		
Diclofenaco 50 mg Caja x 250 Grageas	78	125	36	52	92	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	5	9
Diclofenaco 50 mg Caja x 500 Grageas	78	125	66	104	184	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	5.2	9.5

**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 documentos sin su respectivo sello es una Copia No Controlada."

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01065
	DICLOFENACO	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-06

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01065 G	Se cambia el embalaje para la presentación caja x 500 grageas	2020-09-10
LEFP – 01065 Versión 01	Se cambia la codificación de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral Se cambia el embalaje del Diclofenaco x 50 mg de 101 a 96 cajas / corrugada, por lo mismo se cambia EAN 14 para esta presentación de embalaje. Se ajustan los números de los códigos CUM como aparecen en la página del INVIMA Se incluye casilla con información del código IUM	2022-05-16
DPFP-01065 Versión 01	Se actualiza el número de registro sanitario por renovación automática.	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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	DICLOFENACO 75 mg/3 mL X10		
Molécula y concentración :	DICLOFENACO SODICO 75 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 10 UND		
Código Interno Procaps :	300000301		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19992190-3		
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2008M-0008608	**Vence :** 06.11.2018	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	N.A	**EAN 14 :** N.A	

ENVASE	**Tipo :**	AMPOLLA
	Material :	AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 AMPOLLA X 3 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 10 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 75 +- 1 mm; ANCHO: 28 +- 1 mm; ALTO: 70 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	58.400 G
	Peso neto :	5.600 G
	Peso Bruto :	64.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	213
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 555 +- 3 mm; ANCHO: 280 +- 3 mm; ALTO: 215 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C .
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	M01AB05
Sistema Orgánico :	SISTEMA MUSCULOESQUELETICO.
Grupo Farmacológico :	PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMATICOS.
Subgrupo Farmacológico :	PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUM NO ESTEROI.
Subgrupo Químico :	DERIVADOS DEL ACIDO ACETICO Y SUSTANCIAS RELACIONADAS.
Via de administración :	INTRAMUSCULAR

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	ANALGÉSICO, ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDE.
Contraindicaciones y advertencias :	Pagina siguiente...

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Contraindicaciones y advertencias :	HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A SUS EXCIPIENTES. BRONCOESPASMO, RINITIS AGUDA, PÓLIPOS NASALES Y EDEMA ANGIONEUROTICO. REACCIONES ALÉRGICAS A ACIDO ACETIL SALICÍLICO O AINES ULCERA PÉPTICA, SANGRADO GASTROINTESTINAL Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA. DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA ADVERTENCIAS: TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO Y LACTANCIA. INSUFICIENCIA RENAL GRAVE. (DEPURACIÓN DE CREATININA <30 ML/MIN). INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA. SE RECOMIENDA QUE DEBE INICIAR TRATAMIENTO CON LAS DOSIS MAS BAJAS. EL USO CONCOMITANTE CON EL ACIDO ACETIL SALICÍLICO (ASA) INCREMENTA EL RIESGO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL Y SUS COMPLICACIONES. CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL PRINCIPIO ACTIVO, AL METABISULFITO SÓDICO O A CUALQUIERA DE LOS DEMÁS EXCIPIENTES. ÚLCERA GÁSTRICA O INTESTINAL ACTIVA, HEMORRAGIA O PERFORACIÓN GÁSTRICA O INTESTINAL, ÚLTIMO TRIMESTRE DEL EMBARAZO , INSUFICIENCIA HEPÁTICA, INSUFICIENCIA RENAL.INSUFICIENCIA CARDÍACA GRAVE, CIRUGÍA DE DERIVACIÓN ARTERIAL CORONARIA (BYPASS), COMO OTROS ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE), TAMBIÉN ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES EN QUIENES EL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO U OTROS AINE DESENCADENAN CRISIS DE ASMA, URTICARIA O RINITIS AGUDA. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES EFECTOS GASTROINTESTINALES CON TODOS LOS AINE (ENTRE ELLOS EL DICLOFENACO) SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ÚLCERA HEMORRÁGICA O PERFORACIÓN GASTROINTESTINALES QUE PUEDEN SER MORTALES Y QUE PUEDEN PRESENTARSE EN CUALQUIER MOMENTO DEL TRATAMIENTO CON O SIN SÍNTOMAS PREMONITORIOS O ANTECEDENTES GASTROINTESTINALES GRAVES. ESTO GENERALMENTE TIENE CONSECUENCIAS MÁS GRAVES EN LOS ANCIANOS. SI UN PACIENTE TRATADO PRESENTA HEMORRAGIA O ÚLCERA GASTROINTESTINAL, DEBE SUSPENDERSE EL TRATAMIENTO. COMO CON TODOS LOS AINE (INCLUIDO EL DICLOFENACO) ES INDISPENSABLE UNA SUPERVISIÓN MÉDICA ESTRICTA Y UN CUIDADO PARTICULAR AL PRESCRIBIR A PACIENTES CON SÍNTOMAS DE TRASTORNOS DIGESTIVOS O ANTECEDENTES DE ÚLCERA, HEMORRAGIA O PERFORACIÓN GÁSTRICAS O INTESTINALES. EL RIESGO DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL AUMENTA CON DOSIS CRECIENTES DE AINE Y EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ÚLCERA, SOBRE TODO EN LOS QUE SUFRIERON COMPLICACIONES COMO HEMORRAGIA O PERFORACIÓN, ASÍ COMO EN LOS ANCIANOS. PARA REDUCIR EL RIESGO DE TOXICIDAD GASTROINTESTINAL EN LOS ANCIANOS Y EN LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ÚLCERA, SOBRE TODO EN LOS QUE SUFRIERON COMPLICACIONES COMO HEMORRAGIA O PERFORACIÓN, DEBE USARSE LA MENOR DOSIS EFICAZ PARA EL TRATAMIENTO INICIAL Y DE MANTENIMIENTO. DEBE CONSIDERARSE LA ASOCIACIÓN CON FÁRMACOS PROTECTORES (POR EJEMPLO, INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES O MISOPROSTOL) EN TALES PACIENTES, ASÍ COMO EN AQUELLOS QUE REQUIEREN LA COADMINISTRACIÓN DE DOSIS BAJAS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO U OTROS MEDICAMENTOS QUE PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE TRASTORNOS GASTROINTESTINALES. LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE TOXICIDAD GASTROINTESTINAL, SOBRE TODO LOS ANCIANOS, DEBERÁN SEÑALAR CUALQUIER SÍNTOMA ABDOMINAL INUSUAL (ESPECIALMENTE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL). SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN EN CASO DE COADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS QUE PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE ULCERACIÓN O HEMORRAGIA, COMO CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS, ANTICOAGULANTES, ANTIPLAQUETARIOS O INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA. TAMBIÉN SE REQUIERE UNA SUPERVISIÓN MÉDICA ESTRICTA Y PRECAUCIÓN EN LOS PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA O ENFERMEDAD DE CROHN, YA QUE SU ESTADO ESTÁ SUJETO A AGUDIZACIONES. EFECTOS CARDIOVASCULARES EL TRATAMIENTO CON AINE, ENTRE ELLOS EL DICLOFENACO, SOBRE TODO CON DOSIS ELEVADAS Y DURANTE UN TIEMPO PROLONGADO, SE ASOCIA CON UN PEQUEÑO AUMENTO DEL RIESGO DE EPISODIOS TROMBÓTICOS CARDIOVASCULARES GRAVES (INCLUIDOS INFARTO DE MIOCARDIO Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR). DE MANERA GENERAL, SE DESACONSEJA EL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CONFIRMADA (INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA, CARDIOPATÍA ISQUÉMICA COMPROBADA, ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA) O CON HIPERTENSIÓN DESCOMPENSADA. SI ES NECESARIO EL TRATAMIENTO EN DICHOS PACIENTES Y EN LOS QUE PRESENTAN FACTORES IMPORTANTES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (P.EJ., HIPERTENSIÓN, HIPERLIPIDEMIA, DIABETES Y TABAQUISMO), SÓLO DEBERÁN RECIBIRLO TRAS UN ANÁLISIS CUIDADOSO DE SU CASO PARTICULAR Y ADMINISTRANDO ÚNICAMENTE DOSIS = 100 MG AL DÍA SI EL TRATAMIENTO INICIAL CON LA SOLUCIÓN INYECTABLE SE CONTINÚA DURANTE MÁS DE 4 SEMANAS CON COMPRIMIDOS O SUPOSITORIOS. DADO QUE LOS RIESGOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS CON EL DICLOFENACO PUEDEN AUMENTAR CON LA DOSIS Y LA DURACIÓN DE LA EXPOSICIÓN, DEBERÁ USARSE LA DOSIS MÍNIMA EFICAZ DURANTE EL MENOR TIEMPO POSIBLE. DEBERÁ EVALUARSE PERIÓDICAMENTE LA NECESIDAD DE ALIVIO SINTOMÁTICO DEL PACIENTE Y SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO, SOBRE TODO SI EL TRATAMIENTO INICIAL CON LA SOLUCIÓN INYECTABLE SE CONTINÚA DURANTE MÁS DE 4 SEMANAS CON COMPRIMIDOS O SUPOSITORIOS. LOS PACIENTES DEBEN PERMANECER ATENTOS A LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ACONTECIMIENTOS ARTERIOTROMBÓTICOS GRAVES (P.EJ., DOLOR TORÁCICO, DISNEA, DEBILIDAD, DISARTRIA), QUE PUEDEN MANIFESTARSE SIN AVISO PREVIO. INFORMAR AL PACIENTE QUE DEBE CONSULTAR INMEDIATAMENTE A UN MÉDICO EN CASO DE PRODUCIRSE UN ACONTECIMIENTO DE ESTA ÍNDOLE.

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

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	DICLOXACILINA 250mg POLVO PARA SUSPENSIÓN	
	Revisión: 00	

INFORMACIÓN GENERAL	
Producto	Dicloxacilina 250 mg polvo para suspensión oral
Marca	N.A
Presentación muestra médica	N.A
Presentaciones comerciales	Caja por 60, 80 mL
Forma farmacéutica	Polvo para reconstituir
Principio (s) activo(s)	Dicloxacilina Sódica Monohidrato
Composición	Cada 5 mL de polvo granulado para suspensión, contiene Dicloxacilina sódica monohidrato equivalente a 250 mg de Dicloxacilina.
Grupo Terapéutico	Antibiótico
Vía de Administración	Oral
Estabilidad: (Vida Útil)	24 meses
Material de envase primario:	Frasco PEAD blanco /tapa Polipropileno
Condiciones de almacenamiento:	Conservar a temperatura no mayor de 30°C
Fabricante	Manufacturera Mundial Farmacéutica S.A.
Titular Registro Sanitario	Laboratorios la Sante S.A.
Registro Sanitario No.	INVIMA 2022 M-012331-R2
Ciudad/País de Origen	Bogotá D.C. - Colombia
CUM:	228279
Código ATC:	J01CF01

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Sin reconstituir: Granulado blanco Reconstituido: Liquido con partículas en suspensión, de color blanco con olor a naranja menta

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	DICLOXACILINA 250mg POLVO PARA SUSPENSIÓN	
	Revisión: 00	

DATOS CLÍNICOS	
Indicaciones:	La indicación específica de la Dicloxacilina es el tratamiento de infecciones sistémicas o localizadas producidas por staphylococcus aureus productor de penicilinasa. Tales como septicemia, meningitis y endocarditis, estafilocócicas osteo-articulares (empiema pleural, abcesos pulmonares). Para uso general en infecciones de las vías respiratorias como amigdalitis, faringitis, otitis, sinusitis, bronquitis agudas y subagudas, neumonías, bronconeumonías, pleuresía. En infecciones de la piel y tejidos blandos, osteomielitis, meningitis, endocarditis, abcesos mamarios, forunculosis, celulitis, heridas y quemaduras infectadas por gérmenes sensibles a su acción y otras infecciones con cocos piógenes.
Posología:	Niños: 25 a 50 mg/kg/día ó más, en dosis igualmente divididas, cada 6 horas. Adultos: 500 mg cada 6 horas (máximo 2 g al día)
Contraindicaciones, advertencias y precauciones:	Una historia de reacción de hipersensibilidad (anafiláctica) a cualquier penicilina es una contraindicación. Antes de iniciar la terapia con dicloxacilina, una investigación cuidadosa se debe hacer referente a hipersensibilidad a los antibióticos betalactámicos. Las reacciones serias, y de vez en cuando fatales, de la hipersensibilidad (shock anafiláctico con derrumbamiento) han ocurrido en los pacientes que recibían la penicilina. La incidencia del shock anafiláctico en todos los pacientes tratados con penicilina está entre 0,015 y 0,04 por ciento. El shock anafiláctico resultando en muerte ha ocurrido en, aproximadamente, 0,002 por ciento de los pacientes tratados. Aunque la anafilaxis es más frecuente cuando es seguido de una administración parenteral, también ha ocurrido en pacientes que recibían tratamiento con penicilinas orales. Cuando la terapia con penicilina es indicada, debe ser iniciada solamente después de haber obtenido una exhaustiva historia de la alergia del paciente. Si ocurre una reacción alérgica, la droga debe ser descontinuada y el paciente debe recibir el tratamiento de soporte, p.ej., mantenimiento artificial de ventilación, aminas presores, antihistamínicos, y corticosteroides. Los individuos con una historia de hipersensibilidad a la penicilina pueden también experimentar reacciones alérgicas cuando son tratados con una cefalosporina. Las penicilinas resistentes a la penicilinasa, generalmente, no deben ser administradas a los pacientes con historia de sensibilidad a cualquier penicilina. La penicilina debe utilizarse con precaución en los individuos con historia de alergias significativas y/o asma. Cuando ocurran las reacciones alérgicas, debe suspenderse la administración de penicilina; a menos que, en opinión del médico, la condición del tratamiento sea potencialmente letal y sensible solamente a la terapia con penicilina. La administración por vía oral no debe ser suspendida en pacientes con enfermedad severa, o con náuseas, vómitos, dilatación gástrica, cardios-pasmo o hipermotilidad intestinal. Ocasionalmente, los pacientes no absorberán cantidades te-ra-péuticas de la penicilina administrada por la vía oral.

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	DICLOXACILINA 250mg POLVO PARA SUSPENSIÓN	
	Revisión: 00	

DATOS CLÍNICOS	
Interacciones:	Aumento del efecto/tóxico: El disulfiram y el probenecid pueden aumentar los niveles de las penicilinas. Las penicilinas pueden aumentar el efecto del metotrexate durante la terapia concomitante. Disminución de efecto: Puede disminuir el efecto de anticoagulantes (warfarina). Consideraciones dietarias: El alimento disminuye la velocidad de absorción y la concentración sérica. Tomar toda la medicación; tomar el medicamento una hora antes o dos horas después de las comidas. No dejar pasar ninguna dosis. La tetraciclina un antibiótico bacteriostático, podría antagonizar el efecto bactericida de las penicilinas.
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia:	Su seguridad de uso en el embarazo no ha sido establecida, no se recomienda su uso en recién nacidos. Se ex-creta en la leche materna como otras penicilinas.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas:	Las tetraciclinas pueden producir mareos o cefaleas por lo que no se recomienda la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria peligrosa durante el tratamiento.
Sobredosificación:	En caso de sobredosis de cualquier penicilina se puede utilizar la hemo-diálisis para la eliminación del antibiótico de la sangre del paciente. Como no hay un antídoto específico el tratamiento de sobredosis de penicilinas será sintomático y de soporte. Los pacientes con conocida o sospechosa sobredosis intencional deberán ser trasladados a un centro psiquiátrico.
Reacciones Adversas	Náuseas, diarrea, dolor abdominal, agranulocitosis, anemia hemolítica, colitis pseudomembranosa, convulsiones (con dosis extremadamente altas o falla renal), eosinofilia, hepatotoxicidad, hipersensibilidad, nefritis intersticial, leucopenia, neutropenia, "rash" (maculopapular a exfoliativo), reacciones similares a la enfermedad del suero, Tiempo de Protrombina prolongado, trombocitopenia, vaginitis, vómito.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
Fármaco dinámicas:	Como en el caso de las otras penicilinas la Dicloxacilina actúa por desintegración de las bacterias en crecimiento. Se puede observar que en su contacto las bacterias se hinchan, su protoplasma hace saliencia y finalmente estallan. Se acepta que las penicilinas inhiben la síntesis de la pared celular de las bacterias durante su crecimiento, de manera que durante dicho crecimiento aparecen defectos en la citada pared, que hace que desaparezca la protección de la bacteria, la cual se hace osmóticamente muy sensible; dado que la presión osmótica en el interior de la célula bacteriana es enorme debido al defecto de la pared celular, entonces puede penetrar líquido en el interior hasta que la célula estalla, con producción de lisis. La dicloxacilina como las demás penicilinas no tiene prácticamente acción farmacológica sistémica; no producen efectos en el organismo, con un índice quimioterápico muy elevado, puede decirse acercándose al infinito, siendo éstas las únicas drogas con esta propiedad. Tampoco tienen acción deletérea sobre los eritrocitos ni los leucocitos, lo que es una ventaja considerable, pues no impiden las defensas del organismo -fagocitosis- Pero lo que es importante tomar en cuenta es la posible aparición de reacciones de hipersensibilidad o alergia, que suceden con cierta frecuencia en la administración de las penicilinas y por tanto también con la Dicloxacilina.

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	DICLOXACILINA 250mg POLVO PARA SUSPENSIÓN	
	Revisión: 00	

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
Farmacocinéticas:	La Dicloxacilina se absorbe en forma rápida, pero incompleta (30 a 80 %) del tracto gastrointestinal. La absorción del mediacmento es más eficiente cuando se ingiere en ayunas, pues los alimentos interfieren en su absorción. Las concentraciones plasmáticas máximas de 15 mg/ml se alcanzan una hora después de la ingestión de un gramo de Dicloxacilina. Una vez absorbida se liga a la albúmina del plasma en gran medida (aproximadamente 90 a 95 %) y no desaparece significativamente por hemodiálisis. Se excreta rápidamente por el riñón, y la administración simultánea de probenecida produce concentraciones plasmáticas mayores y más persistentes. Normalmente, alrededor del 50 % de Dicloxacilina se excreta por la orina en las 6 horas consecutivas a una dosis oral convencional. También hay significativa eliminación hepática de esta droga por la bilis. La vida media es de 30 a 60 minutos. Los intervalos entre las dosis de Dicloxacilina no necesitan variar para los pacientes con insuficiencia renal. Las penicilinas se distribuyen por todos los tejidos y pasan a todos los líquidos del organismo. El volumen de distribución de la Dicloxacilina es de 0,086 ± 0,017 litros/Kg.
Toxicidad:	Como todas las penicilinas la Dicloxacilina es muy poco tóxica y su índice terapéutico es extremadamente elevado, es decir que se pueden suministrar elevadas cantidades de este antibiótico durante días sin efectos indeseables. Tampoco tiene acción teratogénica.

CONSIDERACIONES SOBRE DISPOSICIÓN FINAL
Eliminar envases, empaques y producto que no se vaya a consumir en el punto azul más cercano.

La Santé	FICHA TÉCNICA	
	DICLOXACILINA 500mg CÁPSULAS	
Código: ID-P-007	**Revisión: 00**	**Página: 1 de 3**

Elaborado por:	Aprobado por:
F.Y. Moreno. Fanny Moreno Analista de investigación y desarrollo	C.A. Giraldo Cesar Giraldo Coordinador Investigación y Desarrollo.
Fecha: 16-07-2023	Fecha: 16-07-2023

APARIENCIA PRODUCTO

ALUMINIO IMPRESO	ESTUCHE X 200 TABLETAS
	

INFORMACIÓN GENERAL.		
Producto:	Dicloxacilina 500 mg Cápsulas	
Marca:	N.A.	
Presentación comercial:	Caja por 200 Cápsulas	
Forma farmacéutica:	Cápsulas	
Principios activos:	Dicloxacilina sodica monohidrato compactada equivalente a 500 mg de dicloxacilina.	
Fabricante:	MANUFACTURERA MUNDIAL FARMACEUTICA S.A.	
Metodología analítica empleada:	MAC-I-062	
Análisis realizado:	MANUFACTURERA MUNDIAL FARMACEUTICA S.A. Control de Calidad	
Descripción Producto terminado	Cápsulas tamaño cero con cuerpo de color amarillo y tapa de color naranja que contienen granulado de color blanco.	
Peso:	Peso promedio	694,9 mg/Tab
Cyrel:	132982	
Registro INVIMA No.:	2022M-0004619-R2	
CUM	19953925	-

RUTA DE PROCESO.

PREPARACIÓN.	**PRODUCCIÓN.**				**ENVASE PRIMARIO.**	**ENVASE SECUNDARIO.**		
DISPENSACIÓN. (La Santé).	MEZCLAS. (Sólidos).	HUMEDA.	COMPRESIÓN. (RIVA B18) Punzón 7 mm	CUBIERTA.	ENCELOFANADO.	CODIFICADO.	ESTUCHADO.	EMBALAJE.
		DIRECTA.	ENCAPSULADO.	BRILLADO.	BLISTEADO			
	PREACONDI-CIONAMIENTO		ENCAPSULADO.	MADURACIÓN	BLISTEADO.			
	PREPARACIÓN (líquidos y semisólidos).				SOPLADO /ENVASE.			

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del plano del estuche x 200 Cápsulas	92 x 64 x 164 mm

Condiciones ambientales:	**Parámetro:**	**Humedad Relativa.**	**Temperatura.**	**Diferencial de presión.**	**Luz.**
	Especificación:	Máximo 50%.	Máximo 25°C.	-0,02 in H_2O.	Normal.

TAMAÑOS DE LOTE/UNIDADES A FABRICAR	
Tamaño de lote (granel):	1.000.000 Cáp.
Estuche X 200 Cápsulas	5.000

ESPECIFICACIONES DE ENVASE PRIMARIO.

PRESENTACIÓN COMERCIAL.	**FORMATO BLISTER Y PARCIAL.**	**CODIFICADO (inkjet o por presión).**
Blister x 10 Tab	GZP26	Presión.

ESPECIFICACIONES DE CODIFICADO Y ACONDICIONADO (envase primario y secundario).

MARCA.	**DESTINO.**	**Tiempo de vida útil.**
La Santé	COLOMBIA.	**2 años a partir de la fecha de fabricación.**

CODIGO SISTEMA SAP.	**Aluminio Impreso**	**Estuche**	**PRESENTACIÓN.**	**CÓDIGO DE BARRAS**	**EAN 14**
144438	132982	208818	EST DICLOXACILINA 500mg X200 CAP EOF COL	7703763999989	7703763999989

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.

UNIDAD	**DESTINO**	**PRESENTACIÓN**	**CORRUGADO**	**ESTUCHES POR CORRUGADO**	
GENERICOS	Colombia.	Estuche x 20 blister x 10 Cápsulas	200841	36 und/corrugado	35 hileras, 7 unidades, 5 pisos.

Ophalac	**DIRECCION TECNICA** **FICHA TÉCNICA DIFENHIDRAMNA HCL 50mg CÁPSULAS**	
	DIFENHIDRAMINA HCl 50 mg CAPSULAS	**2021**

FORMA FARMACEUTICA	:	***Cápsulas***	***VIA DE ADMINISTRACION:***	**Oral**	
PRINCIPIO ACTIVO	:	***DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO***	***REGISTRO SANITARIO:***	**INVIMA 2023M-0001535-R2**	
CONCENTRACIÓN	:	***50 mg/cáp***	***F.VIGENCIA REG:***	**04-05-2028**	
CONDICION DE VENTA	:	RX **Con formula médica**	***TIEMPO DE VIDA UTIL:***	**2**	Años
CODIGO ATC	:	R06AA02			
FABRICANTE	:	**ANGLOPHARMA S.A.**	***TITULAR***	**OPHALAC S.A.**	

PRODUCTO



CLASE TERAPÉUTICA
Aminoalquil Éteres

COMPOSICIÓN
Cada cápsula contiene 50 mg de Difenhidramina Clorhidrato.

DOSIS
Según criterio medico.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a la difenhidramina y a antihistamínicos similares, lactancia, prematuros y recién nacidos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Adminístrese con precaución a pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, ulcera péptica, obstrucción píloro duodenal, hipertrofia prostática, asma bronquial, hipertiroidismo o hipertensión. Puede producir somnolencia, por lo tanto, se debe evitar conducir vehículos y ejecutar actividades que requieran animo vigilante.

CONSERVACIÓN
Conservar a temperaturas inferiores a los 30° C, en su envase y empaque originales.

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE
Estuche por 25 capsulas en blíster de Al/PVC por 5 capsulas c/u.
Estuche por 50 capsulas en blíster de Al/PVC por 5 o 10 capsulas c/u.
Caja por 100 capsulas en blíster de Al/PVC por 5 o 10 capsulas c/u.
Caja por 250 capsulas en blíster de Al/PVC por 5 o 10 capsulas c/u.
Caja por 500 capsulas en blíster de Al/PVC por 5 o 10 capsulas c/u.

PRESENTACIONES DISPONIBLES
DIFENHIDRAMINA HCL ESTUCHE CAP 50 mg X 25 CAP
DIFENHIDRAMINA HCL ESTUCHE CAP 50 mg X 50 CAP
DIFENHIDRAMINA HCL CAJA CAP 50 mg X 100 CAP
DIFENHIDRAMINA HCL CAJA CAP 50 mg X 250 CAP
DIFENHIDRAMINA HCL CAJA CAP 50 mg X 500 CAP

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO 12,5 mg/5mL JARABE**		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT034	06
FORMA FARMACÉUTICA:	Jarabe	
CONCENTRACIÓN:	0,250 g/100 mL (12,5 mg/5 mL)	
EXPEDIENTE:	19919306	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020 M-0000520-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	24/02/2020	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	12/03/2025	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	36 Meses	
CÓDIGO ATC:	R06AA02	
TIPO DE VENTA:	Bajo formula médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0026	
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	019919306-01	7703038060420
	Frasco PET Blanco x 120 mL Institucional	019919306-01	7703038061700

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Difenhidramina Clorhidrato
COMPOSICIÓN:	Cada 100 mL contienen Difenhidramina Clorhidrato 0,250 g (12,5 mg/5 mL)
GRUPO ETARIO:	Niños y adultos
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
POSOLOGÍA:	Según criterio médico

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
INDICACIÓN:	Antihistamínico coadyuvante en el manejo de: - Reacciones alérgicas con prurito, rash, urticaria y rinitis y conjuntivitis alérgicas - Cinetosis y trastornos vestibulares.
CONTRAINDICACIONES:	Está contraindicada en casos de hipersensibilidad a la difenhidramina o a sustancias de estructuras similares. Tener precaución en glaucoma, úlcera péptica, obstrucción píloro duodenal, hipertrofia prostática, asma e hipertiroidismo.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	La difenhidramina como todos los antihistamínicos H1 no debería ser usada en niños salvo en casos excepcionales. En los infantes las reacciones neurológicas pueden ser graves llegando a convulsiones. Los adultos deben ser advertidos de la somnolencia y sedación a fin de que eviten manejar máquinas y automóviles. No debe utilizarse en el embarazo ni durante el periodo de lactancia. Estudios en modelos animales han presentado un aumento en la velocidad de proliferación de líneas tumorales preexistentes de melanomas y fibrosarcomas. Su uso en mayores de 60 años causa con mayor frecuencia: mareo, sedación e hipotensión; la posología debe ajustarse en pacientes que padezcan insuficiencia renal y hepática
REACCIONES ADVERSAS:	La depresión del SNC inducida por la difenhidramina manifiesta como somnolencia, sedación y / o mareos Existe una considerable variabilidad de la respuesta de cada paciente a los efectos sedantes, por lo que los pacientes deben ser advertidos del posible deterioro de la agudeza mental. Estos efectos secundarios pueden desaparecer después de unos días de la medicación. Los pacientes geriátricos pueden estar más predispuestos a efectos adversos depresores del SNC, y la ingesta de etanol aumentará sedación. En un estudio para evaluar el rendimiento de conducción, difenhidramina se asoció con una coherencia a la conducción significativamente más pobre. Si la sedación persiste o es grave, puede ser aconsejable una reducción de la dosis o cambiar a un antagonista H1 no sedante. Otros posibles efectos del SNC incluyen dolor de cabeza y debilidad muscular. Los antagonistas H1 pueden causar una estimulación paradójica del SNC aunque esto es más probable que ocurra en los niños. Los síntomas pueden incluir inquietud, insomnio, palpitaciones, y en casos severos, convulsiones. La difenhidramina posee un grado significativo de efectos anticolinérgicos, que puede resultar en un engrosamiento de las secreciones bronquiales, xerostomía, retención urinaria, insomnio, nerviosismo, y/o visión borrosa. Los pacientes geriátricos son más susceptibles a estas reacciones adversas, ya que la actividad colinérgica endógena disminuye con la edad. Los antagonistas H1 pueden causar efectos adversos gastrointestinales como diarrea, estreñimiento o dolor abdominal. Este tipo de reacción adversa puede minimizarse a tomar el medicamento con las comidas o leche. Las respuestas cardiovasculares adversas pueden incluir taquicardia sinusal, extrasístoles, palpitaciones y/o arritmias cardíacas. Los bloqueantes a-adrenérgicos puede conducir a síntomas de hipotensión. La hipertensión también puede ocurrir, pero por lo general no es de importancia clínica.
INTERACCIONES:	La actividad anticolinérgica de los inhibidores de la monoaminooxidasa es mínima, aunque a veces se producen efectos anticolinérgicos. La mayoría de los fabricantes recomiendan que los antagonistas H1 no se utilicen en las dos semanas siguientes a un tratamiento con un IMAO. Dependiendo del agente específico, se pueden observar efectos anticolinérgicos aditivos cuando se utilizan fármacos con propiedades antimuscarínicos concomitantemente con otros antimuscarínicos. Los siguientes medicamentos poseen propiedades antimuscarinicos y debe usarse conjuntamente con cautela: la atropina y otros antimuscarínicos similares; algunos bloqueantes H1 (por ejemplo, carbinoxamina, clemastina, difenhidramina, metdilazina, prometazina, trimeprazina); algunas fenotiazinas (por ejemplo, la mesoridazina, promazina, tioridazina, trifluprómazina); algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina, amoxapina, clomipramina, protriptilina) y otros fármacos con propiedades antimuscarínicas sustanciales

	como la clozapina, ciclobenzaprina y disopiramida. Los fármacos con un menor grado de efectos anticolinérgicos incluyen amantadina, bupropión, clorpromazina, doxepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, procainamida, y trimipramina. Los médicos deben tener en cuenta que los efectos antimuscarínicos pueden producirse no sólo en el músculo liso GI, sino que también pueden afectar la función de la vejiga, el ojo, y la regulación de la temperatura. La difenhidramina se puede utilizar para compensar las reacciones extrapiramidales inducidas por fármacos en los pacientes tratados con clozapina, haloperidol, loxapina, altas dosis de metoclopramida, molindona, fenotiazinas piperazínicas (por ejemplo, flufenazina, perfenazina, proclorperazina, trifluoperazina), pimozida, o tiotixeno. En estas situaciones, se utiliza terapéuticamente la difenhidramina, y por lo tanto, esta es una interacción medicamentosa deseable. Los médicos deben tener en cuenta que la difenhidramina también puede antagonizar los efectos terapéuticos de la metoclopramida sobre la motilidad gastrointestinal. Debido a que la difenhidramina provoca una sedación pronunciada, puede ocurrir un efecto depresor del SNC incrementado cuando se combina con otros depresores del SNC incluyendo entacapona, etanol, barbitúricos, ansiolíticos, sedantes y los hipnóticos, antipsicóticos, los agonistas opiáceos, butorfanol, nalbufina, pentazocina, u otro H1- bloqueantes. Los antagonistas H1 que no aparecen para potenciar los efectos de los depresores del SNC incluyen astemizol, loratadina y la terfenadina. Los datos en animales sugieren que la difenhidramina es un inhibidor débil de la aldehído oxidasa, sin embargo, los datos humanos son insuficientes. Aunque no se ha observado una interacción farmacocinética entre zaleplon y difenhidramina, dado que ambos fármacos tienen efectos sobre el SNC, es posible un efecto farmacodinámico aditivo.
MECANISMO DE ACCIÓN:	La difenhidramina compite con la histamina libre para la unión en los sitios receptores H1. La difenhidramina antagoniza competitivamente los efectos de la histamina sobre los receptores H1 en el tracto digestivo, útero, vasos sanguíneos grandes, y el músculo bronquial. El bloqueo de los receptores H1 también suprime la formación de edema, erupción y prurito que resultan de la actividad histaminica. Los antagonistas H1 poseen propiedades anticolinérgicas en diversos grados; los derivados de etanolamina tienen mayor actividad anticolinérgica que los otros antihistamínicos, lo que probablemente explica la acción antidiscinetica de la difenhidramina. Esta acción anticolinérgica parece ser debido a un efecto antimuscarínico central, que también puede ser responsable de sus efectos antieméticos, aunque el mecanismo exacto es desconocido. La difenhidramina tiene una acción supresora directa en el centro de la tos y causa sedación a través de la depresión del SNC.
FARMACOCINÉTICA:	La difenhidramina se puede administrar por vía oral, tópica, intravenosa, o intramuscular. En general, los antagonistas H1 se absorben bien en el tracto gastrointestinal, pero tienen Una solubilidad variable, lo que afecta en última instancia, el inicio de acción. Los antagonistas H1 menos solubles tienen un inicio de acción más lento y son menos propensos a causar toxicidad. El inicio de la acción después de la administración oral de difenhidramina se produce en 15-30 minutos, mientras que las concentraciones máximas se alcanzan en alrededor de 2-4 horas. La duración de acción varía de 4-6 horas. El máximo efecto sedante de la droga se produce entre 1-3 horas. La difenhidramina se une extensamente a proteínas plasmáticas. Se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos del cuerpo, y que atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. La difenhidramina se metaboliza en el hígado para producir ácido difenilmetoxiacético, que es posteriormente conjugado. También se forman otros metabolitos. La semi-vida plasmática es de entre 2-8 horas. La mayoría fármaco inalterado y sus metabolitos se excretan por vía renal en las 24-48 horas siguientes a una dosis.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	La difenhidramina se clasifica dentro de la categoría C del embarazo. Los antagonistas H1 no son recomendados generalmente para uso durante el

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

	embarazo, especialmente durante el tercer trimestre, debido al riesgo de acumulación en el feto. Debido a que no hay estudios adecuados en mujeres embarazadas, la difenhidramina se debe considerar durante el embarazo cuando los beneficios del tratamiento son mayores que los riesgos para el feto.	
GRUPO TERAPÉUTICO	Antihistamínico para uso sistémico	
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antihistamínico para uso sistémico	
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema respiratorio	
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)	Preparación N/A. Post apertura debe consumirse según posología; el producto restante debe desecharse.	
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS		
ASPECTO:	Líquido translúcido, libre de partículas, incoloro y con olor a canela	
COLOR:	Incoloro	
OLOR	Canela	
SABOR:	Característico	
VOLUMEN DE ENTREGA:	1. El volumen promedio del líquido obtenido a partir de 10 frascos no es menor de 100% (120 mL), y el volumen de ningún frasco es menor de 95% (114 mL), del volumen declarado en la etiqueta. 2. El volumen promedio del líquido obtenido de 30 frascos no es menor de 100% (120 ml) y no más de uno de los 30 frascos es menor de 95% (114 mL), pero mayor del 90 % (108 mL) del volumen declarado en la etiqueta	
IDENTIFICACIÓN:	A UV: El espectro 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 de prueba es similar al pico principal obtenido en el cromatograma de la solución estándar.	
VALORACIÓN:	Entre 90,0 % y 110,0 % de la cantidad declarada de Difenhidramina Clorhidrato.	
pH:	4,5 +/-1,0 (Entre 3,5 y 5,5)	
DENSIDAD A 25 ° C:	1,260 g/mL ± 0,03 g/mL (entre 1,230 g/mL y 1,290 g/mL)	
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 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, 0mL +/- 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:	177,2 g
PESO NETO:	153,7 g
TARA:	23,5 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:	22,0 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/d022.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 09/11/2017
02	En ítem: características fisicoquímicas se colocan especificaciones de límite microbiológico. En ítem: características de empaque primario se adiciona la medida del diámetro del cuerpo.	Leidy Posada 05/06/2018
03	En información farmacológica se agrega ítem: Grupo etario En características fisicoquímicas se cambian identificación A, especificación de pH y especificación de densidad a 25° C según método analítico ID-MAPT034 versión 07	Leidy Posada 22/08/2018
04	En información de características de material de empaque primario se anexan ítems: peso bruto, peso neto, tara.	01/10/2018
05	En información del producto se actualiza información correspondiente a la renovación del Registro sanitario, en las presentaciones aprobadas se inactiva el CUM 02 conforme a lo descrito en página web INVIMA de consulta de registros sanitarios.	Leidy Posada 15/04/2020

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

	En información farmacológica se actualizan indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias conforme a lo estipulado en la renovación del registro sanitario. Se actualizan características fisicoquímicas conforme a método analítico con código ID- MAPT-034 VERSIÓN 08 En características de embalaje se anexan ítems: Peso bruto de embalaje y dimensiones de embalaje.	
06	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. 09/09/2020

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
18-09-2020	18-09-2020	18/09/20
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe Gestión Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico - Jefe de Investigación y Desarrollo



PRINCIPIO ACTIVO	Isosorbida dinitrato (se adiciona como dinitrato de isosorbida al 25 % en lactosa)
COMPOSICIÓN	Cada Tableta Sublingual Contiene Dinitrato de Isosorbida 5,0 mg.
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2023M-003290-R5.
TITULAR	Laboratorios Bagó de Colombia S.A.S.
TIPO DE REGISTRO	Importar y vender.
CODIGO CUM	PRESENTACIÓN COMERCIAL
37246 - 01	Caja con 20 tabletas de 5 mg en envase de burbuja PVC/aluminio.
37246 – 02	Caja de cartón por 40 tabletas.
37246 – 03	Caja de cartón por 60 tabletas.
37246 – 04	Caja de cartón. por 120 tabletas.
37246 – 05	Caja de cartón por 180 tabletas.
37246 – 06	Caja de cartón por 180 tabletas.
37246 – 07	Muestra medica: caja de cartón por 4 tabletas.
37246 – 08	Uso institucional: caja de cartón con 20 tabletas de 5mg en envase de burbuja PVC/aluminio.
37246 – 09	Caja de cartón por 40 tabletas uso hospitalario.
37246 – 10	Caja de cartón por 60 tabletas uso hospitalario.
37246 – 11	Caja de cartón por 120 tabletas uso hospitalario.

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
L. Quijano.	A. Mosquera	A. Chaves
Leidy Briyeth Quijano Estupiñan	**Alexander Mosquera Córdoba**	**Sandra Cháves Krejci**
Practicante Técnica	**Coordinador de Calidad y Asuntos Regulatorios**	**Director Técnico y de Asuntos Regulatorios**
FECHA: 25-05-2023	**FECHA: 29-05-2023**	**FECHA: 05-06-2023**

37246 – 12	Caja de cartón por 180 tabletas uso hospitalario.
37246 – 13	Caja de cartón por 200 tabletas uso hospitalario.
37246 - 14	Muestra Medica: caja con 20 tabletas de 5 mg en envase de burbuja PVC/aluminio.
CODIGO ATC	C01DA08.
GRUPO FARMACOLÓGICO	Terapia cardiaca.
FORMA FARMACÉUTICA	Tableta sin cubierta – sublingual.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	Profilaxis y tratamiento de la angina de pecho. coadyuvante en el manejo de la insuficiencia ventricular izquierda, sola o como parte del síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Sublingual.
FABRICANTE	Armstrong Laboratorios De México, S.A. De C.V.
ACONDICIONADOR	Laboratorios Bagó de Colombia S.A.S Empaques Farmacéuticos Fénix S.A.S. Pharex S.A.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura no mayor a 30 ºC, en su envase y empaque original.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. hipersensibilidad a los nitratos orgánicos en general. hipotensión grave (Pas = 90 mmhg) colapso cardiocirculatorio, shock. infarto agudo de miocardio con baja presión de llenado ventricular. anemia grave shock cardiogénico hasta que la presión telediastólica esté mantenida con las medidas apropiadas hipovolemia grave traumatismo craneal o hemorragia cerebral está contraindicado el uso concomitante con los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (Pde5), como el sildenafilo, Tadalafilo, vardenafilo, avanafil, ya que pueden potenciar el efecto vasodilatador de dinitrato de isosorbida provocando una hipotensión grave uso concomitante con riociguat. advertencias y precauciones: el dinitrato de isosorbida debe administrarse con especial precaución y bajo estricta supervisión médica en el caso de pacientes con: miocardiopatía hipertrófica obstructiva pericarditis

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
L. Quijano.	A. Mosquera	A. Chaves
Leidy Briyeth Quijano Estupiñan	**Alexander Mosquera Córdoba**	**Sandra Cháves Krejci**
Practicante Técnica	**Coordinador de Calidad y Asuntos Regulatorios**	**Director Técnico y de Asuntos Regulatorios**
FECHA: 25-05-2023	**FECHA: 29-05-2023**	**FECHA: 05-06-2023**

constrictiva taponamiento cardiaco estenosis mitral o aórtica alteraciones ortostáticas de la regulación circulatoria elevada presión intracraneal si aparece hipotensión, sobre todo ortostática, mareos o sensación de debilidad, deben reducirse las dosis la hipotensión inducida por los nitratos puede verse acompañada por una bradicardia paradójica o una intensificación de la angina de pecho es conveniente que la administración de este medicamento se realice con el paciente sentado, especialmente al principio del tratamiento, sobre todo cuando se emplean dosis elevadas o en caso de pacientes de edad avanzada para evitar una posible reacción de retirada de nitratos, la supresión del tratamiento no debe hacerse bruscamente, sino que debe disminuirse progresivamente la dosis y alargarse los intervalos de administración. se ha observado a dosis constantes y/o elevadas de dinitrato de isosorbida, la aparición de tolerancia o tolerancia cruzada con otros nitratos la aparición de tolerancia puede evitarse manteniendo la dosis lo más baja posible y con terapia intermitente, permitiendo un intervalo adecuado libre de nitratos para recuperar la sensibilidad los pacientes sometidos a tratamiento de mantenimiento con dinitrato de isosorbida deben ser informados de que no deben utilizar inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo, avanafil), debido a que podría verse incrementado el riesgo de sufrir un ataque de angina o hipotensión grave la droga debe utilizarse con precaución en pacientes que puedan presentar una depleción del volumen sanguíneo producida por la administración de diuréticos o bien en pacientes con una presión arterial sistólica baja (por ejemplo, por debajo de los 90 mmHg) en pacientes con insuficiencia cardíaca, aguda o crónica, la presión capilar pulmonar no deberá descender por debajo de los 15 mmHg. Tampoco deberá descender la presión sistólica por debajo de los niveles fisiológicos en los pacientes normales o hipertensos deberán mantenerse los niveles de la presión sistólica en pacientes con una hipotensión preexistente que oscile entre los 90 y los 100 mmHg - 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 embarazo categoría B1 los estudios llevados a cabo en animales no mostraron evidencias de efectos dañinos directos o indirectos del dinitrato de isosorbida sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo postnatal no se dispone, sin embargo, de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas puesto que la experiencia en animales no siempre puede predecir la respuesta en humanos, por razones de seguridad, sólo se utilizará durante el embarazo si es absolutamente necesario, especialmente en los tres primeros meses, y siempre bajo estricta supervisión médica lactancia hay información limitada sobre la secreción de la sustancia activa en la leche humana o animal no se puede excluir el riesgo para los lactantes se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas dinitrato de isosorbida puede producir mareos y disminución de los reflejos, especialmente al inicio del tratamiento por lo tanto, se recomienda precaución en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas este efecto puede acentuarse con la ingestión concomitante de alcohol.
VIDA UTIL	24 meses a partir de la fecha de fabricación.

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Fecha de modificación	Modificaciones
1 - 4	15-03-2023	-Creación del documento
5	26-05-2023	-Actualización de la versión

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
L. Quijano.	A. Mosquera	S. Chaves
Leidy Briyeth Quijano Estupiñan	**Alexander Mosquera Córdoba**	**Sandra Cháves Krejci**
Practicante Técnica	**Coordinador de Calidad y Asuntos Regulatorios**	**Director Técnico y de Asuntos Regulatorios**
FECHA: 25-05-2023	**FECHA: 29-05-2023**	**FECHA: 05-06-2023**

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	DIPIRONA 1 g/2 mL X 100 AMP.		
Molécula y concentración :	DIPIRONA SODICA 1 g		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 100 AMPOLLAS X 2 ML		
Código Interno Procaps :	300000306		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19993036-8		
No. Registro :	INVIMA 2008M-0008780	**Vence :** 05.12.2018	
Vida útil del producto:	3 años		
EAN 13 :	7707184160232	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 100 AMPOLLAS X 2 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 125 +- 1 mm; ANCHO: 125 +- 1 mm; ALTO: 66 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	0.395 G
	Peso neto :	8.995 G
	Peso Bruto :	9.390 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	18
	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.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	N02BB02
Sistema Orgánico :	SISTEMA NERVIOSO
Grupo Farmacológico :	ANALGESICOS.
Subgrupo Farmacológico :	OTROS ANALGESICOS Y ANTIPIRETICOS.
Subgrupo Químico :	PIRAZOLONAS
Via de administración :	INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA
Indicaciones	ANALGÉSICO, ANTIPIRÉTICO DE SEGUNDA LÍNEA EN CASOS DE DOLOR O FIEBRE MODERADOS O SEVEROS QUE NO HAN CEDIDO A OTRAS ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS (ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS) Y NO FARMACOLÓGICAS.
ContraIndicaciones y Advertencias	PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A DIPIRONA O A OTRAS PIRAZOLONAS O PIRAZOLIDINAS (ISOPROPILAMINOFENAZONA, PROPIFENAZONA, FENAZONA O FENILBUTAZONA), ASÍ COMO PACIENTES

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	CON HIPERSENSIBILIDAD A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. ESTO INCLUYE PACIENTES QUE HAN REACCIONADO, POR EJEMPLO, CON UNA AGRANULOCITOSIS TRAS LA UTILIZACIÓN DE ALGUNA DE ESTAS SUSTANCIAS. · PACIENTES CON SÍNDROME CONOCIDO DE ASMA POR ANALGÉSICOS O PACIENTES CON INTOLERANCIA CONOCIDA A LOS ANALGÉSICOS, DEL TIPO URTICARIA-ANGIOEDEMA, ES DECIR, PACIENTES CON BRONCOESPASMO U OTRAS FORMAS DE REACCIÓN ANAFILACTOIDE EN RESPUESTA A LOS SALICILATOS, PARACETAMOL U OTROS ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS, COMO POR EJEMPLO DICLOFENACO, IBUPROFENO, INDOMETACINA O NAPROXENO · PACIENTES CON PORFIRIA · PACIENTES CON DEFICIENCIA GENÉTICA DE GLUCOSA 6-FOSFATO-DESHIDROGENASA (RIESGO DE HEMÓLISIS) · PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA (P.EJ. DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON AGENTES CITOSTÁTICOS) O ENFERMEDADES DEL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO. · TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO. · NEONATOS Y LACTANTES MENORES DE 3 MESES O DE MENOS DE 5 KG DE PESO CORPORAL, YA QUE NO SE DISPONE DE EXPERIENCIA SOBRE SU UTILIZACIÓN. · LACTANTES MENORES DE UN AÑO POR VÍA INTRAVENOSA. · PACIENTES CON HIPOTENSIÓN ARTERIAL PREEXISTENTE Y UNA SITUACIÓN DE CIRCULACIÓN INESTABLE. · INYECCIÓN INTRAARTERIAL. · ÚLCERA PÉPTICA · INSUFICIENCIA HEPÁTICA O RENAL GRAVE. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: · EL USO INTRAHOSPITALARIO DE DIPIRONA REQUIERE DE PROGRAMAS INSTITUCIONALES DE FARMACOVIGILANCIA, CON EL OBJETIVO DE IDENTIFICAR Y PREVENIR EVENTOS ADVERSOS. · USO PEDIÁTRICO AJO RESPONSABILIDAD DEL ESPECIALISTA. · NO SE RECOMIENDA EL USO CONCOMITANTE CON OTRO AINE. · EL MEDICAMENTO NO DEBE SER EMPLEADO POR MÁS DE UNA SEMANA. DEBE JUSTIFICARSE EL EMPLEO DE DIPIRONA DURANTE UN PERIODO SUPERIOR A UNA SEMANA. · DIPIRONA, DERIVADO DE LA PIRAZOLONA PRESENTA RIESGO DE CHOQUE Y DE AGRANULOCITOSIS, QUE SON RAROS PERO QUE PUEDEN PONER EN RIESGO LA VIDA. · LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTEN REACCIONES ANAFILACTOIDES A DIPIRONA, TAMBIÉN PRESENTAN UN RIESGO ALTO DE REACCIONAR DEL MISMO MODO A OTROS ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS. · LOS PACIENTES QUE MUESTRAN REACCIONES ANAFILÁCTICAS U OTRAS REACCIONES INMUNOLÓGICAS A DIPIRONA (E.G. AGRANULOCITOSIS) TAMBIÉN PRESENTAN UN ALTO RIESGO DE REACCIONAR DEL MISMO MODO A OTRAS PIRAZOLONAS Y PIRAZOLIDINAS. · DURANTE EL TRATAMIENTO DEBERÁ HACERSE CONTROL DE CUADRO HEMÁTICO · CUANDO APAREZCAN SIGNOS CLÍNICOS DE AGRANULOCITOSIS O TROMBOCITOPENIA, SE DEBE INTERRUMPIR INMEDIATAMENTE LA ADMINISTRACIÓN DE DIPIRONA Y SE DEBE CONTROLAR EL RECUENTO SANGUÍNEO (INCLUYENDO LA FÓRMULA LEUCOCITARIA). NO SE PUEDE ESPERAR A DISPONER DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS ANALÍTICAS PARA INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO. · EN LA ELECCIÓN DE LA FORMA DE ADMINISTRACIÓN SE DEBE CONSIDERAR QUE LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE DIPIRONA ESTÁ ASOCIADO A UN MAYOR RIESGO DE REACCIONES ANAFILÁCTICAS O ANAFILACTOIDES. · EL RIESGO DE POSIBLES REACCIONES ANAFILACTOIDES GRAVES CON DIPIRONA ES CLARAMENTE MÁS ELEVADO EN PACIENTES CON: O SÍNDROME DE ASMA POR ANALGÉSICOS O INTOLERANCIA A LOS ANALGÉSICOS DEL TIPO URTICARIA-ANGIOEDEMA O ASMA BRONQUIAL, ESPECIALMENTE EN PRESENCIA DE RINOSINUSITIS Y PÓLIPOS NASALES, O URTICARIA CRÓNICA, O INTOLERANCIA A COLORANTES (E.G. TARTRACINA) Y/O CONSERVANTES (E.G. BENZOATOS), O INTOLERANCIA AL ALCOHOL. ESTOS PACIENTES REACCIONAN INCLUSO A PEQUEÑAS CANTIDADES DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS CON SÍNTOMAS COMO ESTORNUDOS, LAGRIMEO Y ERITEMA FACIAL INTENSO. UNA INTOLERANCIA AL ALCOHOL DE ESTE TIPO PUEDE INDICAR UN SÍNDROME DE ASMA POR ANALGÉSICOS NO DIAGNOSTICADO HASTA LA FECHA. · DIPIRONA PODRÍA PROVOCAR REACCIONES DE HIPOTENSIÓN. ESTAS REACCIONES PUEDEN SER DEPENDIENTES DE LA DOSIS Y ES MÁS PROBABLE QUE SE PRODUZCAN TRAS LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL QUE TRAS LA ADMINISTRACIÓN ENTERAL. EL RIESGO DE EXPERIMENTAR ESTE TIPO DE REACCIONES TAMBIÉN SE VE INCREMENTADO EN CASO DE: O UNA INYECCIÓN INTRAVENOSA DEMASIADO RÁPIDA. O PACIENTES CON, POR EJEMPLO, HIPOTENSIÓN ARTERIAL PREEXISTENTE, HIPOVOLEMIA O DESHIDRATACIÓN, INESTABILIDAD CIRCULATORIA O INSUFICIENCIA CIRCULATORIA INCIPIENTE (E.G. EN PACIENTES CON ATAQUE AL CORAZÓN O POLITRAUMATISMO). O PACIENTES CON FIEBRE ALTA.

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	DIPIRONA 2,5 g/5 mL. X 100 AMP.		
Molécula y concentración :	DIPIRONA SODICA 2,5 g		
Forma Farmaceutica :	INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 100 AMPOLLAS X 5 ML		
Código Interno Procaps :	300000308		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19993029-4		
No. Registro :	INVIMA 2021M-0008746-R1	**Vence :** 28.10.2026	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184160249	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	AMPOLLA
	Material :	AMPOLLA VIDRIO AMBAR
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 AMPOLLA X 5 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 100 AMPOLLAS X 5 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 155 +- 1 mm; ANCHO: 155 +- 1 mm; ALTO: 81 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	1,030.000 G
	Peso neto :	10.000 G
	Peso Bruto :	1,040.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	N.A
	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 30°C.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	N02BB02
Sistema Orgánico :	SISTEMA NERVIOSO
Grupo Farmacológico :	ANALGESICOS
Subgrupo Farmacológico :	OTROS ANALGESICOS Y ANTIPIRETICOS.
Subgrupo Químico :	PIRAZOLONAS
Via de administración :	INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA
Indicaciones	ANALGÉSICO, ANTIPIRÉTICO DE SEGUNDA LÍNEA EN CASOS DE DOLOR O FIEBRE MODERADOS O SEVEROS QUE NO HAN CEDIDO A OTRAS ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS (ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS) Y NO FARMACOLÓGICAS.
ContraIndicaciones y Advertencias	PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A DIPIRONA O A OTRAS PIRAZOLONAS O PIRAZOLIDINAS (ISOPROPILAMINOFENAZONA, PROPIFENAZONA, FENAZONA O FENILBUTAZONA), ASÍ COMO PACIENTES

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	CON HIPERSENSIBILIDAD A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. ESTO INCLUYE PACIENTES QUE HAN REACCIONADO, POR EJEMPLO, CON UNA AGRANULOCITOSIS TRAS LA UTILIZACIÓN DE ALGUNA DE ESTAS SUSTANCIAS. · PACIENTES CON SÍNDROME CONOCIDO DE ASMA POR ANALGÉSICOS O PACIENTES CON INTOLERANCIA CONOCIDA A LOS ANALGÉSICOS, DEL TIPO URTICARIA-ANGIOEDEMA, ES DECIR, PACIENTES CON BRONCOESPASMO U OTRAS FORMAS DE REACCIÓN ANAFILACTOIDE EN RESPUESTA A LOS SALICILATOS, PARACETAMOL U OTROS ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS, COMO POR EJEMPLO DICLOFENACO, IBUPROFENO, INDOMETACINA O NAPROXENO · PACIENTES CON PORFIRIA · PACIENTES CON DEFICIENCIA GENÉTICA DE GLUCOSA 6-FOSFATO-DESHIDROGENASA (RIESGO DE HEMÓLISIS) · PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA (P.EJ. DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON AGENTES CITOSTÁTICOS) O ENFERMEDADES DEL SISTEMA HEMATOPOYÉTICO. · TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO. · NEONATOS Y LACTANTES MENORES DE 3 MESES O DE MENOS DE 5 KG DE PESO CORPORAL, YA QUE NO SE DISPONE DE EXPERIENCIA SOBRE SU UTILIZACIÓN. · LACTANTES MENORES DE UN AÑO POR VÍA INTRAVENOSA. · PACIENTES CON HIPOTENSIÓN ARTERIAL PREEXISTENTE Y UNA SITUACIÓN DE CIRCULACIÓN INESTABLE. · INYECCIÓN INTRAARTERIAL. · ÚLCERA PÉPTICA · INSUFICIENCIA HEPÁTICA O RENAL GRAVE. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: · EL USO INTRAHOSPITALARIO DE DIPIRONA REQUIERE DE PROGRAMAS INSTITUCIONALES DE FARMACOVIGILANCIA, CON EL OBJETIVO DE IDENTIFICAR Y PREVENIR EVENTOS ADVERSOS. · USO PEDIÁTRICO AJO RESPONSABILIDAD DEL ESPECIALISTA. · NO SE RECOMIENDA EL USO CONCOMITANTE CON OTRO AINE. · EL MEDICAMENTO NO DEBE SER EMPLEADO POR MÁS DE UNA SEMANA. DEBE JUSTIFICARSE EL EMPLEO DE DIPIRONA DURANTE UN PERIODO SUPERIOR A UNA SEMANA. · DIPIRONA, DERIVADO DE LA PIRAZOLONA PRESENTA RIESGO DE CHOQUE Y DE AGRANULOCITOSIS, QUE SON RAROS PERO QUE PUEDEN PONER EN RIESGO LA VIDA. · LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTEN REACCIONES ANAFILACTOIDES A DIPIRONA, TAMBIÉN PRESENTAN UN RIESGO ALTO DE REACCIONAR DEL MISMO MODO A OTROS ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS. · LOS PACIENTES QUE MUESTRAN REACCIONES ANAFILÁCTICAS U OTRAS REACCIONES INMUNOLÓGICAS A DIPIRONA (E.G. AGRANULOCITOSIS) TAMBIÉN PRESENTAN UN ALTO RIESGO DE REACCIONAR DEL MISMO MODO A OTRAS PIRAZOLONAS Y PIRAZOLIDINAS. · DURANTE EL TRATAMIENTO DEBERÁ HACERSE CONTROL DE CUADRO HEMÁTICO · CUANDO APAREZCAN SIGNOS CLÍNICOS DE AGRANULOCITOSIS O TROMBOCITOPENIA, SE DEBE INTERRUMPIR INMEDIATAMENTE LA ADMINISTRACIÓN DE DIPIRONA Y SE DEBE CONTROLAR EL RECUENTO SANGUÍNEO (INCLUYENDO LA FÓRMULA LEUCOCITARIA). NO SE PUEDE ESPERAR A DISPONER DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS ANALÍTICAS PARA INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO. · EN LA ELECCIÓN DE LA FORMA DE ADMINISTRACIÓN SE DEBE CONSIDERAR QUE LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE DIPIRONA ESTÁ ASOCIADO A UN MAYOR RIESGO DE REACCIONES ANAFILÁCTICAS O ANAFILACTOIDES. · EL RIESGO DE POSIBLES REACCIONES ANAFILACTOIDES GRAVES CON DIPIRONA ES CLARAMENTE MÁS ELEVADO EN PACIENTES CON: O SÍNDROME DE ASMA POR ANALGÉSICOS O INTOLERANCIA A LOS ANALGÉSICOS DEL TIPO URTICARIA-ANGIOEDEMA O ASMA BRONQUIAL, ESPECIALMENTE EN PRESENCIA DE RINOSINUSITIS Y PÓLIPOS NASALES, O URTICARIA CRÓNICA, O INTOLERANCIA A COLORANTES (E.G. TARTRACINA) Y/O CONSERVANTES (E.G. BENZOATOS), O INTOLERANCIA AL ALCOHOL. ESTOS PACIENTES REACCIONAN INCLUSO A PEQUEÑAS CANTIDADES DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS CON SÍNTOMAS COMO ESTORNUDOS, LAGRIMEO Y ERITEMA FACIAL INTENSO. UNA INTOLERANCIA AL ALCOHOL DE ESTE TIPO PUEDE INDICAR UN SÍNDROME DE ASMA POR ANALGÉSICOS NO DIAGNOSTICADO HASTA LA FECHA. · DIPIRONA PODRÍA PROVOCAR REACCIONES DE HIPOTENSIÓN. ESTAS REACCIONES PUEDEN SER DEPENDIENTES DE LA DOSIS Y ES MÁS PROBABLE QUE SE PRODUZCAN TRAS LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL QUE TRAS LA ADMINISTRACIÓN ENTERAL. EL RIESGO DE EXPERIMENTAR ESTE TIPO DE REACCIONES TAMBIÉN SE VE INCREMENTADO EN CASO DE: O UNA INYECCIÓN INTRAVENOSA DEMASIADO RÁPIDA. O PACIENTES CON, POR EJEMPLO, HIPOTENSIÓN ARTERIAL PREEXISTENTE, HIPOVOLEMIA O DESHIDRATACIÓN, INESTABILIDAD CIRCULATORIA O INSUFICIENCIA CIRCULATORIA INCIPIENTE (E.G. EN PACIENTES CON ATAQUE AL CORAZÓN O POLITRAUMATISMO). O PACIENTES CON FIEBRE ALTA.

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

Información Para Prescribir
Dipirona Magnésica 2 g/5 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Dipirona Magnésica 2 g/5 mL
Composición	Cada ampolla de 5 mL contiene Dipirona Magnésica.
Forma farmacéutica	Solución Inyectable
Clasificación terapéutica	Código ATC: N02BB02 Grupo farmacoterapéutico: Pirazolonas
Vía de administración	I.M./ I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Analgésico, antipirético. Tratamiento del dolor agudo, moderado a severo. Dolor tipo cólico agudo, moderado a severo. Dolor tumoral. Fiebre alta, que no responde a las medidas generales de terapéutica.
Dosis y Posología[1]	Debe ser administrada por vía intravenosa o intramuscular profunda. La administración intrarterial accidental puede causar una necrosis en el área muscular distal. La solución debe ser ajustada a la temperatura corporal antes de ser inyectada. Debe ser administrado por vía parenteral sólo en caso de dolor severo, por ejemplo, dolor tipo cólico. • Mayores de 15 años y adultos: La dosis general es 1-2 mL I.V o I.M la dosis máxima diaria es 10 mL. • Niños: Como guía, para las dosis únicas se pueden emplear el siguiente esquema de dosificación: Niños de 13-14 años (46-53 kg): 0.8- 1.8 mL. Niños de 10-12 años (31-45 kg): 0.5- 1.5 mL. Niños de 7-9 años (24-30 kg): 0.4- 1.0 mL. Niños de 4-6 años (16-23 kg): 0.3- 0.8 mL. Niños de 1-3 años (9-15 kg): 0.2- 0.5 mL. Niños de 3 a 11 meses (5-8 kg): 0.1- 0.2 mL
Contraindicaciones[2]	• Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad comprobada a las pirazolonas o a las pirazolidinas (p. ej., metamizol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona) o a cualquiera de los demás componentes del producto. Esto comprende a aquellos pacientes que han desarrollado agranulocitosis, por ejemplo, luego del uso de alguna de estas sustancias. • Pacientes con antecedentes conocidos de síndrome asmático inducido por analgésicos o con antecedentes conocidos de intolerancia a los analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que desarrollan un broncoespasmo u otra reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, al paracetamol o a otros analgésicos no narcóticos como ser diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno. • Deterioro de la función de la médula ósea (p. ej., luego de un tratamiento con citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético. • Deficiencia genética de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).

	• Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de que se desencadene un ataque de porfiria). • Tercer trimestre de embarazo • Lactancia • El uso de este producto está contraindicado en el caso de trastornos hereditarios raros que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del producto. • Neonatos y bebés de menos de 3 meses de edad o menos de 5 kg de peso corporal, ya que no existe evidencia científica que avale el uso en estos casos. • Bebés de menos de 1 año como inyección intravenosa. • Pacientes con hipotensión arterial existente y estado circulatorio inestable. • Inyección intraarterial.
Precauciones y Advertencias$_2$	• Reacciones hematológicas (como agranulocitosis o pancitopenia). Este producto contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro, pero potencialmente fatal de agranulocitosis. En el caso de presentarse signos clínicos de reacciones hematológicas (como agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia o pancitopenia), debe suspenderse de inmediato el tratamiento con Dipirona Magnésica y debe efectuarse un control de los valores de recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria) hasta que hayan retornado al rango normal. La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles. Debe indicarse a todos los pacientes que deben realizar una consulta médica sin demora en caso de que durante el tratamiento con Dipirona Magnésica se presenten signos y síntomas que sugieran la presencia de una discrasia sanguínea (p. ej., malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado o palidez). Los pacientes que presentan una reacción inmunológica como por ejemplo agranulocitosis frente a Dipirona Magnésica también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas y pirazolidinas. • Reacciones anafilácticas/anafilactoides Al momento de seleccionar la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración por vía parenteral de Dipirona Magnésica implica un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides. El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente a Dipirona Magnésica es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen: ○ Síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema. ○ Asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales; ○ Urticaria crónica; ○ Intolerancia a colorantes (p. ej., tartrazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos);

	○ Intolerancia al alcohol. Estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa. La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado. El metamizol puede causar shock de forma rara, pero potencialmente fatal. La probabilidad de que se produzca un shock anafiláctico es mayor en los pacientes susceptibles. Por lo tanto, se requiere particular precaución cuando Dipirona Magnésica se usa en pacientes con asma o atopia. Antes de la administración de Dipirona Magnésica, debe realizarse un interrogatorio adecuado al paciente. En los pacientes que tengan un riesgo elevado de experimentar reacciones anafilactoides, Dipirona Magnésica debe utilizarse únicamente tras una ponderación de los riesgos potenciales frente al beneficio esperado. Si Dipirona Magnésica se administrara en dichos casos, debe implementarse un monitoreo muy estrecho del paciente y debe asegurarse la disponibilidad de recursos para atención de emergencias. Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a dipirona, también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos. • Reacciones hipotensivas aisladas El metamizol puede causar reacciones hipotensivas. Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral. El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de: ○ Administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa ○ Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad o fallo circulatorios incipiente (como en el caso de los pacientes que tienen un ataque cardíaco o politraumatismos); ○ Pacientes con fiebre alta. Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión. El uso de Dipirona Magnésica requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro. • Reacciones cutáneas severas Se han informado reacciones cutáneas potencialmente mortales, tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) en el tratamiento con metamizol. Ante la aparición de signos o síntomas de SSJ o NET (como ser erupción

	cutánea que suele evolucionar con ampollas o lesiones en las mucosas), debe interrumpirse de inmediato y en forma definitiva el tratamiento con Dipirona Magnésica. Se debe asesorar a los pacientes sobre tales signos y síntomas, y debe efectuarse un control estrecho de los mismos para detectar posibles reacciones cutáneas, en particular dentro de las primeras semanas de tratamiento. • Sangrado gastrointestinal. Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían usado una sobredosis de metamizol. • Riesgo asociado con el uso de una vía de administración incorrecta Debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación. • Riesgo en poblaciones específicas En los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal o hepática Dipirona Magnésica debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo-beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción[3]	• Con los barbitúricos y la fenilbutazona se aprecia una reducción mutua de sus acciones. • Metamizol es potenciado por otros derivados pirazolónicos y por el PAS. • Metamizol a dosis altas potencia la acción de algunos depresores del SNC, como pueden ser algunos fármacos tricíclicos, diversos hipnóticos y clorpromazina. • Metamizol potencia la acción de los anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina), con riesgo de hemorragia. Por ello, es aconsejable aumentar el control de los pacientes bajo tratamiento con este tipo de fármacos. • Se ha registrado incremento del área bajo la curva (57%) de metotrexato, con probable potenciación de su toxicidad debido a una posible disminución de su aclaramiento renal. • Junto con alcohol pueden potenciarse los efectos de ambos.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad[3]	No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, no obstante, no se han registrado efectos adversos con el uso de metamizol en mujeres embarazadas. Su uso no se recomienda durante los 3 primeros meses y las 6 últimas semanas del embarazo, aceptándose sólo bajo estricta vigilancia clínica. Solamente se administrará metamizol durante otros períodos del embarazo cuando no existan alternativas terapéuticas más seguras evaluando el balance riesgo/beneficio. Los metabolitos activos del metamizol se excretan en leche materna, sin embargo, no se encontraron metabolitos en leche 48 horas después de la administración oral de metamizol. Se desconocen las posibles consecuencias en el lactante. Se recomienda suspender la lactancia o evitar la administración de este medicamento.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[3]	No existe evidencia de efectos sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria; sin embargo, dicha capacidad puede verse alterada si aparecen reacciones adversas como somnolencia, mareo y vértigo.
Reacciones adversas[3]	La incidencia global de reacciones adversas es inferior al 6% del total de pacientes, son infrecuentes, aunque moderadamente importantes. • Aparato digestivo: Tomando por vía oral el contenido de la ampolla con frecuencia puede provocar alteraciones gástricas. La mayoría de las reacciones adversas registradas fueron náuseas, sequedad de boca y vómitos. Se han observado erosiones gástricas con 3 g diarios de metamizol, pudiendo marcar esta dosis el límite de tolerancia gástrica en uso crónico. • Sistema nervioso central: Somnolencia en un 3% de los casos, mareos y vértigo en menos del 1%. Se ha descrito también agitación, alucinaciones, euforia y delirio. • Alteraciones hematológicas: Anemia hemolítica idiosincrática y trombocitopenia periférica. Aplasia medular con manifestaciones periféricas variadas: trombocitopenia, anemia aplásica, anemia, agranulocitosis. Reducción de la hemoglobina y leucocitosis que, en el tratamiento del dolor postoperatorio, pueden ser explicadas por la propia enfermedad. • Reacciones alérgicas: Por vía inyectable puede producir, infrecuentemente y en personas predispuestas, shock tóxico-alérgico. Raramente produce reacciones asmáticas. Reacciones alérgicas cutáneas: prurito, rash, urticaria-angioedema, eritema y shock anafiláctico. • Otras: La reacción adversa más frecuente es dolor en el lugar de la inyección, seguida de sensación de calor y sudoración. Si la administración intravenosa se realiza muy rápidamente puede presentarse sensación de calor, rubor, palpitaciones e incluso náuseas. Se puede detectar a su vez un descenso significativo de la tensión arterial en el 1,8% de los pacientes.
Sobredosis[3]	La intoxicación aguda por metamizol es poco frecuente. La sobredosis moderada produce trastornos digestivos (náuseas, vómitos y dolor abdominal). Dosis mayores de 10 g de una vez o en un corto espacio de tiempo pueden producir manifestaciones neurológicas como vértigos y alucinaciones. El cuadro de intoxicación aguda por sobredosis de metamizol se asocia a la aparición de vértigo, dolor abdominal,

	taquicardia y somnolencia, pudiendo llegar a convulsiones, shock y coma, que se produce en raras ocasiones. También se ha descrito hipotermia e hipotensión. No se prevé la afectación hepática en ningún caso. En cuanto al tratamiento, además de medidas de soporte y lavado de estómago, pueden emplearse analépticos y diuresis forzada o diálisis.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas[3]	**Mecanismo de acción:** El efecto farmacodinámico de metamizol se lleva a cabo a expensas de sus dos metabolitos activos principales: 4-metil-amino-antipirina (MAA) y 4-amino-antipirina (AA), que resultan de la hidrólisis de metamizol. **Efecto analgésico:** Es un inhibidor relativamente débil de la síntesis de prostaglandinas, efecto que sólo se puede poner de manifiesto a altas dosis. Su acción sobre la ciclooxigenasa es dosis-dependiente, competitiva por el substrato y reversible. El efecto analgésico de metamizol se puede localizar a tres niveles: periférico, medular y central, con terminaciones aferentes a nivel talámico. Al ser un analgésico no ácido, tiene cierta afinidad por los tejidos nerviosos, acumulándose a nivel de las terminaciones nerviosas, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y evitando la sensibilización del nociceptor. Además, también actúa sobre receptores opiáceos presinápticos periféricos, con menor actividad que morfina, a la cual potencia, tal como se ha podido observar a nivel clínico. Se ha demostrado que ejerce un efecto analgésico al modificar los umbrales de las fibras aferentes finas mielinizadas (A Delta), pero sobre todo por su acción sobre la médula espinal, apoyando la teoría de un mecanismo de acción más central que periférico. Metamizol deprime marcadamente la actividad en los axones ascendentes medulares, produciendo analgesia al activar la inhibición descendente cerebral. Se comprueba que el aumento plasmático de beta endorfinas se corresponde bien en el tiempo con el efecto analgésico del fármaco. **Efecto antiespasmódico:** La presencia de ion magnesio le confiere un mayor efecto espasmolítico. **Efecto antipirético:** El metamizol puede reducir de forma marcada la fiebre. El efecto antipirético cabe atribuirlo al MAA, aunque metamizol y AA también poseen dicha acción en un grado menor. **Efecto antiinflamatorio:** Metamizol posee una actividad antiinflamatoria propia, evidenciada a dosis farmacológicas sobre la capacidad migratoria de los neutrófilos, tanto espontánea como inducida por estímulos quimiotácticos.
Propiedades farmacocinéticas[3]	Metamizol sufre en solución una hidrólisis no enzimática prácticamente instantánea en el jugo gástrico, transformándose en MAA como paso previo a la absorción por vía oral. Cuando se administra por vía

	intravenosa se hidroliza aproximadamente un 5% de la sustancia antes de su administración. La absorción de metamizol por vía intramuscular es rápida (menor de 30 minutos), hidrolizándose a MAA localmente en muy pequeña cantidad. Cuando se ingieren dosis de 1 g por vía oral con alimentos, se produce un pequeño retraso de la absorción de metamizol, como se aprecia al valorar el tiempo de pico máximo (1,9 horas) frente a la administración en ayunas (1,5 horas). La vía intravenosa es la más rápida en alcanzar los niveles máximos, seguida de la intramuscular y de la oral. Los principales parámetros cinéticos (Cmax, Tmax, t1/2) de MAA no varían marcadamente si la administración es intramuscular o si es oral. La Cmax de MAA sigue una relación lineal con respecto la dosis de metamizol tras su administración oral. El tiempo necesario para alcanzar esta concentración máxima varía entre 1,2 y 2 horas. La vida media total de metamizol es de 7 a 10 horas con dosis de 0,5-1 g por vía oral. La vida media del metabolito principal (MAA) oscila entre 2,2 y 3,7 horas y la del AA entre 3,7 y 9,9 horas. El volumen de distribución es 0,2 l/kg. Su unión a proteínas plasmáticas es baja y ninguno de sus metabolitos se encuentra unido fuertemente a proteínas. La afinidad de unión se muestra relativamente más alta para MAA (56%) y AA (40%) que para los otros dos metabolitos. Se detectan en sangre al menos siete metabolitos de los que sólo hay cuatro claramente identificados, conocidos como MAA, AA, 4-acetilaminoantipirina (AAA) y 4-formilaminoantipirina (FAA). Estos cuatro corresponden al 65-70% de la dosis de metamizol administrada. El metabolismo hepático se ve afectado por la capacidad acetiladora del individuo. La biodisponibilidad absoluta del metamizol, basada en el área bajo la curva de MAA, es del 93% para la vía oral sólida y 87% para la inyección intramuscular. La eliminación renal de metamizol es del 30% de la dosis administrada en 24 horas y de un 80-90% a las 48 horas y sólo un 9-10% en el caso de administración oral o un 6% en la intravenosa lo hace a través de las heces. La eliminación en el hombre es completa después de 3 días. Los niños eliminan metamizol más rápidamente que los adultos. En los ancianos se prolonga la eliminación de MAA en torno al 30%, probablemente debido a alteraciones del metabolismo hepático.
Datos preclínicos de seguridad[3]	La DL50 en ratas oscila entre 570 y 4.371 mg/kg/día por vía oral en una sola dosis y es de 2 g/kg al utilizar la vía intravenosa. En ratas, la máxima dosis tolerada en los estudios de toxicidad con dosis repetidas es 150 mg/kg por vía parenteral y 300 mg/kg por vía oral. En perros, los resultados obtenidos son similares a los observados en ratas, con algún efecto específico, debido probablemente a la diferente cinética y metabolismo en estas dos especies. En estudios a largo plazo llevados a cabo en ratas, metamizol no presentó efecto carcinogénico a la dosis en que sí se observó pérdida de peso. No se observaron tampoco otros cambios tras la administración de dosis de 1.000 ó 3.000 ppm en el alimento. De los ensayos realizados en animales de experimentación no puede deducirse la existencia de riesgo carcinogénico en el hombre.

	Administrado a dosis no tóxicas, metamizol no tiene efecto sobre la fertilidad, no presenta riesgo teratogénico y no afecta tampoco al desarrollo peri y postnatal. En cuanto a los numerosos estudios de mutagenicidad realizados para conocer la posibilidad de mutaciones puntuales y cromosómicas atribuibles a metamizol, los resultados indican que no es previsible un efecto mutagénico.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Povidona K17 Hidróxido de Sodio / Ácido clorhídrico Agua para inyección
Incompatibilidades[3]	No deberá añadirse el contenido de la ampolla de Dipirona Magnésica 2 g/5 mL a soluciones intravenosas de gran volumen correctoras del pH, PAS, o para nutrición parenteral (aminoácidos, lípidos). Debido a la posibilidad de incompatibilidades no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa.
Periodo de validez	36 meses
Precauciones especiales de conservación	Almacenar a temperaturas inferiores a 30°c en su material de envase y empaque original
Naturaleza y contenido del envase	Ampollas de vidrio ámbar tipo I
Modo de preparación	No requiere
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 14 de 2010 # 3.17.15. Sesión extraordinaria. 05 de abril de 2010. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266673/acta142010_SEMPB.pdf/5aa47eae-72c1-3ad1-9a52-869006cddc85?t=1561680593541. 2. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 17 de 2015 # 3.4.7. Sesión extraordinaria - Presencial. 10,11,12 y 13 de agosto de 2015. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266653/Acta+No.+17+de+2015+SEMPB.pdf/fc934d2c-7640-61b1-97aa-7e24344ff6a4?t=1561669386287 3. Ficha Técnica. METAMIZOL NORMON 2 g/5 ml Solución inyectable 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/pdfs/ft/63430/FT_63430.pdf

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

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
12.08.2020	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
12.08.2020	2	Creación	**Katalina Rodríguez**	Inclusión de frases en contraindicaciones y precauciones y advertencias de acuerdo con acta 17/2015
14.02.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
14.02.2020	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP

Información Para Prescribir
N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL
Composición	Cada ampolla de 5 mL contiene: Dipirona base (en forma de Dipirona Sódica 2.65 g) 2.5 g, N-Butil Bromuro de Hioscina 20 mg. Excipientes c.s.p
Forma farmacéutica	Solución Inyectable
Clasificación terapéutica	Código ATC: N02BB52
Vía de administración	I.M. / I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Tratamiento del dolor tipo cólico o espasmo paroxístico del tracto gastrointestinal, biliar o genitourinario, así como los espasmos dolorosos del sistema genital femenino, dismenorrea.
Dosis y Posología[3]	La administración del medicamento por vía intravenosa lenta o intramuscular se reserva a casos de espasmo con dolor intenso, como por ejemplo casos de cólico biliar o renal, mientras que las formas farmacéuticas de administración oral deben usarse en caso de dolor de moderado a intenso, de menor intensidad. La dosis se establece en función de la intensidad del dolor y la sensibilidad de cada persona al tratamiento con hioscina + dipirona. Es muy importante escoger la dosis más baja que controle el dolor. La administración del medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos y a medida que éstos desaparezcan deberá disminuirse la dosis y posteriormente suspenderse la medicación. No debe utilizarse este medicamento durante un largo período de tiempo ni a dosis mayores sin la prescripción de un médico o dentista. **POSOLOGÍA** Adultos: puede administrarse una dosis única parenteral de dipirona de 500-1.000 mg hasta 4 veces al día en intervalos de 6-8 horas, lo que supone una dosis máxima diaria de 4000 mg. Sin embargo, en caso necesario, se podría administrar una dosis única parenteral de 2.500 mg de dipirona y una dosis máxima diaria de 5.000 mg de dipirona. El efecto del medicamento suele aparecer 30 minutos después de la administración parenteral. Para minimizar el riesgo de una reacción de hipotensión, la inyección intravenosa se debe administrar muy lentamente. Población pediátrica: no se recomienda el uso de este medicamento en niños ni en adolescentes (menores de 18 años) ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en estos pacientes. No debe administrarse a niños menores de 12 meses de edad.

	Poblaciones especiales Personas de edad avanzada, pacientes debilitados y pacientes con aclaramiento de creatinina disminuido: la dosis se debe reducir en personas de edad avanzada, en pacientes debilitados y en aquellos con aclaramiento de creatinina disminuido, ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol se puede retrasar. Insuficiencia renal y hepática: dado que en los casos de insuficiencia renal o hepática la velocidad de eliminación disminuye, se debe evitar la administración de dosis elevadas repetidas. En tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis. Hasta la fecha, no se dispone de experiencia suficiente en tratamientos prolongados en pacientes con insuficiencia hepática y renal grave. **FORMA DE ADMINISTRACIÓN** El medicamento solo debe administrarse vía parenteral mediante inyección intravenosa lenta de 5 minutos como mínimo. El paciente debe estar en posición supina. Hioscina N-butil bromuro + dipirona sódica puede administrarse por inyección intramuscular profunda, pero en ningún caso por vía subcutánea. La administración intraarterial inadvertida puede producir necrosis del área vascular distal. La solución debe calentarse a la temperatura corporal antes de la inyección. Cuando se utiliza la administración parenteral se debe disponer de un equipo adecuado para el tratamiento de los casos de shock que se presentan raramente. La causa más frecuente del descenso crítico de la presión arterial y del shock es la excesiva velocidad de inyección. Por lo tanto, la inyección intravenosa debe administrarse lentamente (no más de 1 mL por minuto) con el paciente en posición supina. Deben controlarse la tensión arterial, el ritmo cardiaco y la respiración. En base a la presunción de que el descenso de la presión arterial de tipo no alérgico es dependiente de la dosis, debe considerarse con especial precaución la administración de dosis mayores de 1 g de dipirona sódico.
Contraindicaciones[1,2]	• Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad comprobada a la pirazolona o a las pirazolidinas (p. ej., metamizol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), o al butilbromuro de hioscina, o a cualquiera de los demás componentes del producto. Esto comprende a aquellos pacientes que han desarrollado agranulocitosis, por ejemplo, luego del uso de alguna de estas sustancias. • Pacientes con antecedentes conocidos de síndrome asmático inducido por analgésicos o con antecedentes conocidos de intolerancia a los analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que desarrollan un broncoespasmo u otra reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, al paracetamol o a otros analgésicos no narcóticos como ser diclofenac, ibuprofeno, indometacina o naproxeno. • Deterioro de la función de la médula ósea (p. ej., luego de un tratamiento con citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético. • Deficiencia genética de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis) • Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de que se desencadene un ataque de porfiria) • Glaucoma • Hipertrofia de próstata con retención urinaria • Estenosis mecánica en el aparato gastrointestinal • Taquicardia • Megacolon • Miastenia gravis

	• Tercer trimestre de embarazo • Lactancia • El uso de este producto está contraindicado en el caso de trastornos hereditarios raros que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del producto. • Neonatos y lactantes menores de 3 meses o de menos de 5 kg de peso corporal, ya que no se dispone de experiencia sobre su utilización.[2] • Lactantes menores de un año por vía intravenosa. [2] • Pacientes con hipotensión arterial preexistente y una situación de circulación inestable. • Inyección intraarterial. [2] • Úlcera péptica. [2] • Insuficiencia hepática o renal grave. [2] Además, N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL está contraindicado: • En niños menores de 12 meses de edad • En pacientes con hipotensión arterial existente y estado circulatorio inestable • En pacientes en tratamiento con anticoagulantes administrados en forma de inyección intramuscular, ya que puede producirse un hematoma intramuscular. En estos pacientes, puede usarse la vía intravenosa. • Para inyección subcutánea • Para inyección intraarterial
Precauciones y advertencias[1]	**Dolor abdominal inexplicable** En el caso de que un cuadro severo e inexplicable de dolor abdominal persista o empeore, o se presente en asociación con síntomas tales como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en los movimientos intestinales, dolor a la palpación abdominal, descenso de la presión arterial, desmayos o sangre en heces, se requieren medidas de diagnóstico adecuadas para investigar la etiología de los síntomas. **Reacciones hematológicas (como ser agranulocitosis o pancitopenia)** N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro, pero potencialmente fatal de agranulocitosis. En el caso de presentarse signos clínicos de reacciones hematológicas (como agranulocitosis, anemia aplásica, o trombocitopenia o pancitopenia), debe suspenderse de inmediato el tratamiento con N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL y debe efectuarse un control de los valores de los recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria) hasta que hayan retornado al rango normal. La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles. Debe indicarse a todos los pacientes que deben realizar una consulta médica sin demora en el caso de que durante el tratamiento con N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL se presenten signos y síntomas que sugieran la presencia de una discrasia sanguínea (p. ej., malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado o palidez). Los pacientes que presentan una reacción inmunológica como por ejemplo agranulocitosis frente a N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas y pirazolidinas. **Reacciones anafilácticas/anafilactoides** Al momento de seleccionar la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración por vía parenteral de N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g)/5mL implica un riesgo mayor de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente a N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen:
- Síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema
- Asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales
- Urticaria crónica
- Intolerancia a colorantes (p. ej., tartrazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos)
- Intolerancia al alcohol; estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa. La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado El metamizol, el cual puede causar el riesgo raro, pero potencialmente fatal de shock.

La probabilidad de que se produzca un shock anafiláctico es mayor en los pacientes susceptibles. Por lo tanto, se requiere particular precaución cuando N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL se usa en pacientes con asma o atopia. Antes de la administración de N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL, debe realizarse un interrogatorio adecuado al paciente. En los pacientes que tengan un riesgo elevado de experimentar reacciones anafilactoides, N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL debe utilizarse únicamente tras una ponderación de los riesgos potenciales frente al beneficio esperado. Si N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL se administrara en dichos casos, debe implementarse un monitoreo muy estrecho del paciente y debe asegurarse la disponibilidad de recursos para atención de emergencias.

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos.

Reacciones hipotensivas aisladas

N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL puede causar reacciones hipotensivas. Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral.

El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de:
- Administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa
- Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o fallo circulatorio incipiente (como en el caso de los pacientes que tienen un ataque cardíaco o politraumatismos)
- Pacientes con fiebre alta

Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión. N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Reacciones cutáneas severas

Se han informado reacciones cutáneas potencialmente mortales, tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) en el tratamiento con metamizol. Ante la aparición de signos o síntomas de SSJ o NET (como ser erupción cutánea que suele evolucionar con ampollas o lesiones en las mucosas), debe

	interrumpirse de inmediato y en forma definitiva el tratamiento con N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL Se debe asesorar a los pacientes sobre tales signos y síntomas y debe efectuarse un control estrecho de los mismos para detectar posibles reacciones cutáneas, en particular dentro de las primeras semanas de tratamiento. **Sangrado gastrointestinal** Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían recibido una sobredosis de metamizol. **Presión intraocular** Puede producirse una elevación de la presión intraocular como consecuencia de la administración de anticolinérgicos como el butilbromuro de hioscina en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no diagnosticado y por ende, no tratado. Por lo tanto, los pacientes deben realizar una consulta oftalmológica con urgencia en el caso de que desarrollen dolor y enrojecimiento ocular con pérdida de visión luego de una inyección de N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL **Riesgo asociado con el uso de una vía de administración incorrecta.** Cuando este medicamento se administra por vía parenteral, debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación. **Riesgo en poblaciones específicas** En los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal o hepática N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo-beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones Se requiere precaución en los pacientes con factores de riesgo cardíacos sometidos a tratamiento parenteral con N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL En el caso de presentarse taquicardia en tales pacientes, debe efectuarse un monitoreo hasta la normalización del cuadro. Este medicamento puede producir agranulocitosis a veces fatal. Uso bajo estricta fórmula médica. Su uso en pediatría estará bajo la responsabilidad del especialista. Este medicamento está restringido para ser usado solo en instituciones prestadoras de servicio de salud, tales como EPS, IPS y ARS para dolores posquirúrgicos, cáncer, quemaduras, dolor musculoesquelético agudo, cólicos viscerales. Cuando su uso parenteral se prolongue por más de 7 días, debe realizarse un control con hemograma. Prescripción exclusiva por el especialista. El uso intrahospitalario de dipirona requiere de programas institucionales de farmacovigilancia, con el objetivo de identificar y prevenir eventos adversos. [2] • Uso pediatrico bajo responsabilidad del especialista. • No se recomienda el uso concomitante con otro AINE. • El medicamento no debe ser empleado por más de una semana. Debe justificarse el empleo de dipirona durante un periodo superior a una semana. • Dipirona, derivado de la pirazolona presenta riesgo de choque y de agranulocitosis, que son raros pero que pueden poner en riesgo la vida. • Los pacientes que experimenten reacciones anafilactoides a Dipirona, también presentan un riesgo alto de reaccionar del mismo modo a otros analgésicos no narcóticos.

	• Los pacientes que muestran reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas a Dipirona (E.g. agranulocitosis) también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazolonas y pirazolidinas. • Durante el tratamiento deberá hacerse control de cuadro hemático. • Cuando aparezcan signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Dipirona y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria). No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento. • En la elección de la forma de administración se debe considerar que la administración parenteral de Dipirona está asociado a un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides. El riesgo de posibles reacciones anafilactoides graves con Dipirona es claramente más elevado en pacientes con: • Síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria-angioedema. • Asma bronquial, especialmente en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales. • Urticaria crónica. • Intolerancia a colorantes (E.g. tartracina) y/o conservantes (E.g. benzoatos) • Intolerancia al alcohol. Estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha. Dipirona podría provocar reacciones de hipotensión. Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y es más probable que se produzcan tras la administración parenteral que tras la administración enteral. El riesgo de experimentar este tipo de reacciones también se ve incrementado en caso de: • Una inyección intravenosa demasiado rápida. • Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial preexistente, hipovolemia o deshidratación, inestabilidad o insuficiencia circulatorias incipiente (E.g. en pacientes con ataque al corazón o politraumatismo). • Pacientes con fiebre alta. **Advertencias relacionadas con los excipientes** Una ampolla de 1 mL contiene 32,73 mg de sodio. Una ampolla de 5 mL contiene 163,6 mg de sodio. Este producto medicinal contiene 490,8 mg por cada dosis diaria máxima recomendada para los adultos. Esto debe ser tomado en consideración en el caso de los pacientes que tienen una dieta con contenido de sodio controlado.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción$_3$	<u>Metrotexato</u> La administración concomitante de Dipirona sódica con metotrexato puede aumentar la toxicidad sanguínea de metotrexato especialmente en pacientes ancianos. Por lo tanto, debe evitarse esta combinación. <u>Clorpromazina</u> El uso concomitante de Dipirona sódica y clorpromazina puede provocar hipotermia grave. <u>Ácido acetilsalicílico</u> Metamizol sódico puede disminuir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico si se administran de forma concomitante. Por lo tanto, hioscina N-butil bromuro + Dipirona sódica debe utilizarse con precaución en pacientes que están tomando dosis bajas de ácido acetilsalicílico como protección cardiaca.

	Inducción farmacocinética de enzimas metabolizantes Dipirona puede inducir enzimas metabolizantes, como CYP2B6 y CYP3A4. La administración conjunta de metamizol con bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina puede disminuir los niveles en sangre de estos fármacos con una posible disminución de la eficacia clínica. Por lo tanto, se requiere precaución si se administran metamizol y bupropión de forma concomitante; la respuesta clínica o los niveles del fármaco deberán controlarse según corresponda. Alcohol Dipirona junto con alcohol puede potenciar los efectos tanto de éste, como del fármaco. Interacciones adicionales con pirazolonas Las pirazolonas también pueden interaccionar con anticoagulantes orales, captopril, litio y triamterene. La eficacia de los antihipertensivos y diuréticos puede verse afectada por las pirazolonas. Se desconoce hasta qué punto estas interacciones están causadas por metamizol. Medicamentos con efectos anticolinérgicos Este medicamento puede potenciar el efecto anticolinérgico de fármacos como los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopiramida y otros anticolinérgicos (por ejemplo, tiotropio, ipratropio y compuestos similares a atropina). Antagonistas dopaminérgicos El tratamiento concomitante con antagonistas dopaminérgicos tales como la metoclopramida, puede dar como resultado la disminución del efecto de ambos fármacos en el tracto gastrointestinal. Medicamentos beta adrenérgicos Hioscina N-butil bromuro + Dipirona sódica puede potenciar los efectos taquicárdicos de los fármacos beta-adrenérgicos. Hioscina N-butil bromuro + Dipirona sódica puede alterar el efecto de otros fármacos como la digoxina. Interferencia con análisis de laboratorio En pacientes diabéticos, los derivados de la pirazolona pueden afectar el ensayo de azúcar sanguíneo enzimático por el método de la glucosa-oxidasa (DOG).
Embarazo y lactancia[3]	Embarazo No existen datos suficientes sobre el uso de hioscina N-butil bromuro + Dipirona sódica durante el embarazo. Después de utilizar butilbromuro de hioscina, los estudios preclínicos en ratas y conejos no mostraron efectos embriotóxicos ni teratogénicos. Los datos disponibles relativos al uso de dipirona en mujeres embarazadas son limitados. Según los datos publicados de mujeres embarazadas expuestas a dipirona durante el primer trimestre (n=568), no se han encontrado pruebas de efectos teratógenos ni embriotóxicos. En determinados casos, las dosis únicas de dipirona durante el primer y segundo trimestre podrían ser aceptables cuando no existan otras opciones de tratamiento. Sin embargo, en general, no se recomienda el uso de dipirona durante el primer y segundo trimestre. El uso de metamizol durante el tercer trimestre está asociado a fetotoxicidad (insuficiencia renal y constricción del ductus arteriosus) y, por lo tanto, su uso está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo. En caso de uso accidental de

<table>
<tr><td></td><td>metamizol durante el tercer trimestre, el líquido amniótico y el ductus arteriosus se deben controlar mediante ecografía y ecocardiografía.
Dipirona atraviesa la barrera placentaria. En animales, dipirona provocó toxicidad para la reproducción, pero no efectos teratógenos.

<u>Lactancia</u>
No se ha establecido la seguridad durante la lactancia de butilbromuro de hioscina. Sin embargo, no se han notificado efectos adversos sobre el neonato.
Los productos de degradación de dipirona se excretan en la leche materna en cantidades considerables y no se puede excluir que exista riesgo para el lactante. Por lo tanto, se debe evitar el uso repetido de metamizol durante la lactancia. En caso de una única administración de metamizol, se aconseja recoger y desechar la leche materna durante 48 horas desde su administración.

<u>Fertilidad</u>
No se han realizado estudios de los efectos sobre la fertilidad en humanos.</td></tr>
<tr><td>Efectos sobre la capacidad de conducir[3]</td><td>No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debe advertirse a los pacientes que pueden experimentar alteraciones de la acomodación visual y mareo durante el tratamiento parenteral con butilbromuro de hioscina. A las dosis recomendadas de metamizol sódico, no son de esperar efectos adversos sobre la capacidad de concentración y de reacción. Por precaución, al menos en el caso de que se utilicen dosis más altas, debe tenerse en cuenta que la capacidad de reacción puede verse afectada, y debe advertirse a los pacientes que eviten conducir, manejar maquinaria y realizar actividades peligrosas. Esto es especialmente aplicable cuando se ha consumido alcohol.</td></tr>
<tr><td>Reacciones adversas[3]</td><td>La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 y <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 y <1/100) raras (≥1/10.000 y <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<table>
<tr><th colspan="2">Trastornos de la sangre y del sistema linfático</th></tr>
<tr><td>Poco frecuentes</td><td>leucopenia, agranulocitosis (incluyendo casos mortales)</td></tr>
<tr><td>Muy raras</td><td>trombocitopenia</td></tr>
<tr><td>Frecuencia no conocida</td><td>sepsis (incluyendo casos mortales), anemia aplásica, pancitopenia (incluyendo casos mortales)</td></tr>
</table>

Se supone que estas reacciones son de naturaleza inmunológica. Pueden aparecer incluso cuando ya se haya utilizado Hioscina N-Butil Bromuro + Dipirona con anterioridad sin complicaciones. Existen señales que sugieren que el riesgo de agranulocitosis puede ser elevado si se usa Hioscina N-Butil Bromuro + Dipirona durante más de una semana. La agranulocitosis se manifiesta en forma de fiebre, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital e inflamación anal. Estas señales pueden ser mínimas en pacientes que estén tomando antibióticos. Existe una linfoadenopatía o esplenomegalia pequeña o inexistente. La velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos se incrementa notablemente y los granulocitos se reducen de manera considerable o desaparecen del todo. La hemoglobina, el recuento de glóbulos rojos y el recuento de plaquetas pueden ser anormales.
Se recomienda encarecidamente interrumpir inmediatamente el tratamiento con Hioscina N-Butil Bromuro + Dipirona y consultar a un médico, no sólo cuando los resultados de las pruebas de laboratorio están disponibles, sino cuando se produce un deterioro inesperado en el estado general del paciente, cuando la fiebre no remite o reaparece o si hay cambios dolorosos en la mucosa de la boca, nariz y garganta.</td></tr>
</table>

Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	erupción medicamentosa, reacción cutánea
Raras	reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente tras la administración parenteral), asma (en pacientes con síndrome asmático por analgésicos), exantema maculopapuloso
Muy raras	necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson
Frecuencia no conocida	shock anafiláctico (incluyendo casos mortales), disnea, hipersensibilidad, sudoración anormal

Las reacciones más leves (p. ej., reacciones en piel y mucosas como prurito, sensación de quemazón, eritema, hinchazón, así como disnea y molestias gastrointestinales) pueden progresar hasta formas más graves (p. ej. urticaria generalizada, angioedema grave incluyendo la zona de la laringe, broncoespasmo grave, arritmias, disminución de la presión arterial algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial). Por lo tanto, el tratamiento con Hioscina N-Butil Bromuro + Dipirona debe interrumpirse inmediatamente si aparecen reacciones en la piel. En caso de reacciones cutáneas graves, debe consultarse inmediatamente a un médico.
Las reacciones anafilácticas pueden presentarse durante o inmediatamente después de la inyección, pero también horas más tarde. Sin embargo, las reacciones suelen presentarse durante la primera hora después de la administración. Tan pronto como aparezcan signos/síntomas de anafilaxia, debe iniciarse un tratamiento adecuado.

Trastornos oculares	
Poco frecuentes	trastornos de la acomodación visual
Frecuencia no conocida	midriasis, aumento de la presión intraocular

Trastornos cardiacos	
Frecuencia no conocida	taquicardia, síndrome de Kounis

Trastornos vasculares	
Frecuentes	hipotensión, mareo
Poco frecuentes	shock, dolor en el lugar de inyección, rubor
Muy raras	flebitis
Frecuencia no conocida	reacción en el lugar de inyección

Las reacciones de hipotensión que se presentan durante o después de la administración pueden ser inducidas por fármacos y no van acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Una reacción de este tipo puede ocasionar una disminución crítica de la presión arterial. Una inyección intravenosa rápida aumenta el riesgo de reacciones hipotensivas.
En caso de fiebre muy elevada, o después de una inyección demasiado rápida, puede producirse una disminución crítica dosis-dependiente en la presión arterial sin otros signos de intolerancia a medicamentos.

Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	sequedad de boca
Frecuencia no conocida	hemorragia gastrointestinal

Trastornos renales y urinarios

	<table><tr><td>Muy raras</td><td>fallo renal agudo, anuria, nefritis intersticial, oliguria, proteinuria, insuficiencia renal</td></tr><tr><td>Frecuencia no conocida</td><td>retención urinaria, cromaturia</td></tr></table> La excreción de ácido rubazónico, un metabolito inocuo del dipirona, puede causar una coloración roja de la orina, la cual desaparece al suspender el tratamiento. <table><tr><td colspan="2">Trastornos hepatobiliares</td></tr><tr><td>Frecuencia desconocida</td><td>lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas</td></tr></table>
Sobredosis[3]	Síntomas: *Hioscina N-Butilbromuro:* En caso de sobredosis pueden aparecer efectos anticolinérgicos. *Dipirona:* Después de una sobredosis aguda se han notificado náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/ insuficiencia renal aguda (p. ej. manifestada como una nefritis intersticial), retención urinaria, parálisis respiratoria, daño hepático y en ocasiones más raras, síntomas del sistema nervioso central (mareo, somnolencia, coma, agitación, convulsiones, calambres clónicos), disminución de la presión arterial o incluso shock, taquicardia, retención de sodio y líquido con edema pulmonar en pacientes cardiacos. Después de administrar dosis muy altas, la excreción del metabolito ácido rubazónico puede causar coloración rojiza de la orina. Tratamiento: *Hioscina N-Butilbromuro:* Deben administrarse fármacos parasimpaticomiméticos cuando sea necesario. Debe consultarse urgentemente con el oftalmólogo en caso de glaucoma. Las complicaciones cardiovasculares deben tratarse según los principios terapéuticos habituales. En caso de parálisis respiratoria debe considerarse la intubación o la respiración artificial. Puede requerirse cateterización en caso de retención urinaria. Además, deben utilizarse las medidas de soporte necesarias según se requiera. *Dipirona: n*o se conoce ningún antídoto específico para dipirona. Sólo si se ha administrado dipirona recientemente pueden intentarse medidas destinadas a reducir la absorción (por ejemplo, carbón activado) para intentar limitar la absorción sistémica. El metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma. El tratamiento de la intoxicación y la prevención de complicaciones graves puede requerir seguimiento y tratamiento médico intensivo general y específico. **Medidas de urgencia para casos de intolerancia grave a fármacos (shock)** Cuando se produzcan los primeros síntomas (p. ej. reacciones cutáneas como urticaria y rubor, inquietud, cefaleas, sudoración profusa, náuseas) la administración debe interrumpirse inmediatamente. Se debe dejar la cánula en la vena o instaurar un acceso venoso. Además de las medidas de urgencia habituales, como inclinar la cabeza y la parte superior del cuerpo hacia atrás, mantener las vías respiratorias libres de obstrucción y administrar de oxígeno, puede ser necesaria la administración de simpaticomiméticos, expansores del plasma o glucocorticoides.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas[3]	Hioscina N-Butil Bromuro + Dipirona es un medicamento compuesto por la asociación del antiespasmódico Hioscina N-Butil Bromuro y el analgésico derivado de la aminofenazona, dipirona.

	Hioscina N-Butil Bromuro ejerce una acción espasmolítica en el músculo liso de los tractos gastrointestinal, biliar y genitourinario. Como derivado del amonio cuaternario, Hioscina N-Butil Bromuro no penetra en el sistema nervioso central. En consecuencia, no aparecen efectos adversos a nivel de sistema nervioso central. La acción anticolinérgica periférica resulta del bloqueo ganglionar en la pared visceral, así como de la actividad antimuscarínica. La Dipirona, uno de los principios activos de Hioscina N-Butil Bromuro + Dipirona, es una pirazolona analgésica no acídica, no narcótica, con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. El mecanismo de acción no se ha investigado completamente. Algunos datos indican que dipirona y el principal metabolito (metil-amino-antipirina) pueden tener un modo de acción combinado central (cerebro y médula) y periférico. A dosis supra-terapéuticas puede conseguirse un efecto antiflogístico, el cual puede resultar de una inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
Propiedades farmacocinéticas[3]	**Butilbromuro de hioscina** Distribución: Después de la administración intravenosa, el principio activo es eliminado rápidamente del plasma durante los primeros 10 minutos, con una vida media de 2-3 minutos. El volumen de distribución es 128 L. Después de la administración oral e intravenosa, Hioscina N-Butil Bromuro se concentra en el tejido del tracto gastrointestinal, hígado y riñones. A pesar de los brevemente medibles y extremadamente bajos niveles sanguíneos, Hioscina N-Butil Bromuro permanece disponible en el punto de acción debido a su gran afinidad por los tejidos. La auto radiografía confirma que Hioscina N-Butil Bromuro no atraviesa la barrera hematoencefálica. Hioscina N-Butil Bromuro presenta baja unión a proteínas plasmáticas. Metabolismo y eliminación: El aclaramiento total promedio tras la administración intravenosa es aproximadamente 1,2 L/min, siendo la mitad aproximadamente renal. La semivida terminal de eliminación es aproximadamente 5 horas. La porción del ingrediente activo inalterado excretado en la orina es aproximadamente del 50%. Los metabolitos excretados por vía renal se unen poco a los receptores muscarínicos y, por lo tanto, no se considera que contribuyan al efecto del butilbromuro de escopolamina. **Dipirona** Distribución: Ninguno de los metabolitos (ver abajo) se une ampliamente a las proteínas plasmáticas. 4-MAA se une a las proteínas plasmáticas en un 58%. Dipirona puede atravesar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche de las madres lactantes. Metabolismo: El principal metabolito de dipirona, 4-MAA, se metaboliza posteriormente en el hígado por oxidación y desmetilación seguido de una acetilación a 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El efecto clínico de dipirona puede atribuirse esencialmente al metabolito principal 4-MAA y en cierto grado a 4-AA. Los metabolitos 4-FAA y 4-AcAA parecen inactivos farmacológicamente. Eliminación: En voluntarios sanos, después de la administración oral e intravenosa, se excreta más del 90 % de la dosis en la orina al cabo de 7 días. La semivida de eliminación de dipirona radio marcada es de unas 10 horas. Para 4-MAA, la vida media de eliminación después de una dosis única por vía oral es de 2,7 horas; para los demás metabolitos principales la semivida de eliminación es de 3,7 a 11,2 horas. Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

	En voluntarios sanos de edad avanzada la semivida de eliminación de 4-MAA fue significativamente superior y el aclaramiento total fue significativamente inferior que en sujetos jóvenes. En pacientes con insuficiencia hepática, las semividas de eliminación de 4-MAA y 4-FAA se triplicaron. En pacientes con la función renal alterada, se reduce la eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA, 4-FAA). Por lo tanto, se debe evitar la administración de dosis elevadas en sujetos con la función hepática y renal alterada. General Todos los metabolitos de dipirona muestran una farmacocinética no lineal. No se conoce la relevancia clínica de este hecho. Para tratamientos a corto plazo, la acumulación de metabolitos tiene una importancia menor. Población pediátrica Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos Farmacocinética en situaciones especiales Edad avanzada En voluntarios sanos de edad avanzada la semivida de eliminación de 4-MAA fue significativamente superior y el aclaramiento total fue significativamente inferior que en sujetos jóvenes. Insuficiencia renal e insuficiencia hepática En pacientes con insuficiencia hepática, las semividas de eliminación de 4-MAA y 4-FAA se triplicaron. En pacientes con la función renal alterada, se reduce la eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA, 4-FAA). Por lo tanto, se debe evitar la administración de dosis elevadas en sujetos con la función hepática y/o renal alterada. Linealidad/ no linealidad Todos los metabolitos de metamizol muestran una farmacocinética no lineal. No se conoce la relevancia clínica de este hecho. Para tratamientos a corto plazo, la acumulación de metabolitos tiene una importancia menor.
Datos preclínicos sobre seguridad$_3$	Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, , toxicidad para la reproducción y el desarrollo. No hay estudios de carcinogenicidad in vivo. Sin embargo, el butilbromuro de escopolamina no mostró potencial tumorogénico en dos estudios orales de 26 semanas en ratas que recibieron hasta 1000 mg/kg. Al igual que otros medicamentos catiónicos, el butilbromuro de escopolamina interactúa con el transportador de colina de las células epiteliales de la placenta humana in vitro. El paso de butilbromuro de escopolamina al compartimiento fetal no se ha probado.En estudios especiales sobre la tolerabilidad local, se estudió una inyección intramuscular repetida de 15 mg/kg de escopolamina durante 28 días en perros y monos. Solo en perros se observaron pequeñas necrosis focales en el sitio de inyección. La escopolamina fue bien tolerada en las arterias y venas de la oreja del conejo. In vitro, la solución inyectable de escopolamina al 2% no mostró acción hemolítica cuando se mezcló con 0.1 ml de sangre humana.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	No contiene
Periodo de validez	36 meses

Precauciones especiales de conservación	Temperaturas inferiores a 30°c en su material de envase y empaque original
Modo de preparación	No requiere
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla de vidrio tipo I Ámbar
Fecha de revisión monografía	13.08.2019
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 17. Numeral 3.4.8. Sesión ordinaria – Virtual. 10,11,12 y 13 de agosto de 2015. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266653/Acta+No.+17+de+2015+SEMPB.pdf/fc934d2c-7640-61b1-97aa-7e24344ff6a4?t=1561669386287. 2. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 3. Numeral 3.6.1. Primera Parte. Sesión ordinaria – Presencial. 23, 24, 25 Y 26 de febrero de 2015. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266653/acta+no.+03+de+2015+sempb.pdf/197bcf02-7ce9-7432-a1a3-b5088fa36a4b?t=1561669340471 3. Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Disponible en https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/26791/FT_26791.html.pdf

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

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
03.06.2021	3	Aprobación	**Lilian Ivon Ariza, M.D**	Aprobación
14.05.2021	3	Modificación	**Katalina Rodriguez**	Actualización de IPP por actualización de ficha de referencia agencia española.
10.06.2020	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizábal, M.D**	Aprobación
10.06.2020	2	Modificación	**Katalina Rodriguez**	Se adiciona información de contraindicaciones, precauciones y advertencias de acuerdo con acta # 3 de 2015 del INVIMA.
13.08.2019	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizábal, M.D**	Aprobación
13.08.2019	1	Creación	**Katalina Rodriguez**	Elaboración de IPP de acuerdo con acta #17 de 2015 del INVIMA.

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

FICHA TÉCNICA No. FTM-092V00	
NOMBRE COMERCIAL	Dopamina Clorhidrato Solución Inyectable 200mg/5mL
COMPOSICIÓN	**Cada 5 mL contienen:** - Dopamina clorhidrato…….200 mg. - Excipientes……..c.s.p.
FORMA FARMACÉUTICA	Solución inyectable
PRESENTACIÓN COMERCIAL	Caja de 100 ampollas de vidrio ámbar tipo I con 5 mL de solución en cada ampolla.
DATOS CLÍNICOS	
INDICACIONES	Control de los equilibrios hemodinámicos asociados a los cuadros de shock u otros estados de insuficiencia cardiaca.
DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	**Vía de administración** Infusión Intravenosa (IV). **Dosis** Adultos: La perfusión IV de dopamina se inicia habitualmente a una dosis entre 2 y 5 microgramos/kg/min, aumentándola en 1-4 microgramos/kg/min cada 10-30 minutos hasta obtener los efectos terapéuticos deseados. La dosis de mantenimiento oscila entre 5 y 20 microgramos/kg/min dependiendo de la gravedad del cuadro. Cuando mejoran los valores de presión arterial, la diuresis y el estado circulatorio general, continuar la infusión con la dosis que ha mostrado ser eficaz. La dosis máxima recomendada es de 20 microgramos/kg/min, aunque en situaciones graves se han administrado dosis de hasta 50 microgramos/kg/min o incluso superiores, debiéndose, en este caso, comprobar frecuentemente la excreción urinaria. Los efectos de la dopamina son dosis dependientes. Paciente geriátrico: No se precisa un ajuste de la dosis en la población geriátrica. No obstante, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas y monitorizar estrechamente la presión arterial, el flujo urinario y la perfusión periférica en estos pacientes. Paciente pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Dopamina 200 mg en niños, por lo que no está recomendado su uso en esta población.

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

CONTRAINDICACIONES	Hipersensibilidad al medicamento, glaucoma anestesia con hidrocarburos halogenados, pacientes con daño cerebral e insuficiencia coronaria, adminístrese con precaución en embarazo, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, hipertiroidismo en pacientes psiconeuróticos y en ancianos.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Se pueden producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo asociadas a la presencia de metabisulfito de sodio, especialmente relevante en pacientes asmáticos. Antes de la administración de la dopamina, se recomienda corregir la hipovolemia en caso de presentarse. La dopamina siempre debe diluirse antes de su administración. No diluir en soluciones alcalinas. Usar sólo si la solución es incolora o débilmente amarilla. Se debe controlar cuidadosamente la velocidad de administración, para evitar la administración accidental de un bolus. Las situaciones de hipoxia, hipercapnia o acidosis pueden reducir la eficacia del medicamento y/o aumentar la incidencia de reacciones adversas, por lo que dichas situaciones deben ser identificadas y corregidas antes o simultáneamente a la administración de dopamina. Igual que con cualquier agente adrenérgico, durante la infusión de dopamina es necesaria una monitorización continua de determinados parámetros fisiológicos del paciente (volemia, aumento de la contractilidad miocárdica, ECG, frecuencia cardíaca, diuresis, gasto cardíaco, presión sanguínea y distribución de la perfusión periférica). Evitar la extravasación hacia el tejido adyacente al sitio de la inyección, puede causar necrosis y esfacelación del tejido circundante. No se han realizado estudios en relación a carcinogenicidad, mutagenicidad y fertilidad.
INTERACCIONES	Se pueden presentar interacciones entre la dopamina y: Agentes bloqueantes alfa-adrenérgicos: doxazosina, labetalol, fenoxibenzamina, fentolamina, prazosina, telazolina, terazosina u otros medicamentos con acción alfa-adrenérgica (haloperidol, loxapina, fenotiazinas, tioxantenos).

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	Anestésicos hidrocarburos por inhalación: Cloroformo, enflurano, halotano, isoflurano, metoxiflurano. Antidepresivos tricíclicos o maprotilina; Antihipertensivos o diuréticos usados como antihipertensivos; Agentes Bloqueantes beta-adrenérgicos oftálmicos y sistémicos; Cocaína mucosal-local; Glucósidos digitálicos; Diuréticos; Doxapram; Ergonovina, ergotamina, metilergonovina, metisergida u oxitocina; Guanadrel o guanetidina; Levodopa; Metildopa; Inhibidores de la MAO; Nitratos; Fenoxibenzamina; Fenitoína y posiblemente otras hidantoínas; Alcaloides de la Rauwolfia; otros simpaticomiméticos, y hormonas tiroideas.
USO EN FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA	La dopamina se incluye en la categoría C de la FDA para el embarazo. **Embarazo** No existen estudios adecuados y bien controlados realizados en mujeres gestantes y se desconoce si la dopamina atraviesa la placenta. No se debería utilizar durante el embarazo excepto si, a juicio del médico, los supuestos beneficios justifican el riesgo potencial para el feto. Cuando se administra dopamina a la mujer gestante para el soporte vital avanzado (SVA) durante la resucitación cardiopulmonar, debe tenerse en cuenta que el medicamento puede disminuir el flujo sanguíneo hacia el útero. En caso de utilizarse la dopamina durante el parto junto con fármacos oxitócicos, puede potenciarse el efecto vasopresor provocando una hipertensión severa. **Lactancia** Se desconoce si la dopamina se excreta por la leche materna, por lo que debe tomarse precaución cuando la dopamina se administre durante la lactancia.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANIPULAR MAQUINAS	No se han descrito efectos de este tipo.
REACCIONES ADVERSAS	De incidencia más frecuente: Angina; disnea; hipotensión; palpitaciones; taquicardia; arritmias ventriculares. De incidencia menos frecuente: Bradicardia e hipertensión. Con el uso prolongado de dosis elevadas o a dosis bajas en enfermedad vascular periférica se presenta vasoconstricción periférica que puede provocar necrosis o gangrenas (cambios en el color de la

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	piel, entumecimiento u hormigueo, dolor y frío no habitual en manos y pies). Este preparado contiene metabisulfito de sodio, que puede provocar reacción alérgica (coloración azulada en la piel, mareos intensos o sensación de desmayo; rubor o enrojecimiento de la piel; rash cutáneo, urticaria o prurito; hinchazón de cara, labios o párpados; sibilancias o dificultad para respirar).
SOBREDOSIS	En caso de sobredosificación puede producirse una elevación excesiva de la presión sanguínea y vasoconstricción debido a la acción alfa-adrenérgica de la dopamina, especialmente en pacientes con un historial de enfermedad vascular oclusiva. La sobredosis de dopamina se puede revertir rápidamente reduciendo la velocidad o interrumpiendo la infusión. Puesto que la duración de la acción de la dopamina es bastante corta, no es necesario, por lo general, ningún otro tipo de medida. Si las medidas anteriormente citadas no consiguen estabilizar el estado del paciente, se deberá considerar la administración de fentolamina.
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS	Estimula los receptores postsinápticos beta-1 en el miocardio mediante sus efectos inotrópico y cronotrópico. Dopamina causa relajación vascular y promueve la excreción de sodio a través de su estimulación de los receptores postsinápticos dopaminérgicos beta-1 sobre la musculatura lisa vascular y sobre el riñón. Además, la dopamina estimula los receptores alfa-1 y beta-2, que causan vasoconstricción al actuar sobre la musculatura lisa. Los efectos son dependientes de la dosis. En dosis bajas (0,5-3 mcg/Kg/min), actúa predominantemente sobre los receptores dopaminérgicos causando vasodilatación de los lechos vasculares renales, mesentéricos, coronarios e intracerebrales. Como resultado de la vasodilatación renal se incrementa el flujo sanguíneo renal, la velocidad de filtración glomerular, el flujo urinario y la excreción de sodio. En dosis bajas a moderadas (2-10 mcg/Kg/min) estimula los receptores beta-1 adrenérgicos, resultando un efecto inotrópico positivo sobre el miocardio y un incremento del gasto cardíaco. La presión sistólica sanguínea puede ser incrementada manteniendo sin cambio o con un pequeño incremento la presión sanguínea diastólica. Generalmente, la resistencia periférica total no varía. El flujo coronario sanguíneo y el consumo de oxígeno cardíaco

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	generalmente aumentan. A mayores dosis (sobre 10 mcg/Kg/min) predomina la estimulación de los receptores alfa-adrenérgicos lo que produce un aumento de la resistencia vascular periférica y vasoconstricción renal. Ambas, presión sistólica y diastólica se incrementan como resultado del aumento del gasto cardíaco y de la resistencia periférica.
PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	El inicio de la acción de la dopamina aparece aproximadamente a los 5 minutos del comienzo de la perfusión y tiene una duración de acción inferior a los 10 minutos. La dopamina se distribuye ampliamente en el organismo, aunque no atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidad significativa. Se desconoce si la dopamina atraviesa la placenta. La semivida plasmática de la dopamina es de aproximadamente 2 minutos. La dopamina se metaboliza en el hígado, riñones y plasma mediante la monoaminoxidasa (MAO) y la catecol-O-metiltransferasa para formar los compuestos inactivos ácido homovanílico (HVA) y ácido 3,4-dihidroxifenilacético. Dada la vía de metabolización de la dopamina, en aquellos pacientes que reciban tratamiento con inhibidores de la MAO puede prolongarse la actividad de la dopamina hasta 1 hora. Tras la administración de dopamina, aproximadamente el 25% de la dosis se metaboliza a norepinefrina dentro de las terminaciones nerviosas adrenérgicas. La dopamina se excreta en la orina principalmente en forma de HVA, y sus conjugados sulfato y glucurónido, y como ácido 3,4-dihidroxifenilacético. Una fracción muy reducida de la dosis administrada se excreta en forma inalterada. Tras la administración de dopamina marcada radioactivamente, se observó que aproximadamente el 80% de la dosis de dopamina es excretada en la orina en 24 horas.
DATOS FARMACÉUTICOS	
INCOMPATIBILIDADES	En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. La dopamina es inactivada en solución alcalina, siendo incompatible con sustancias alcalinas como bicarbonato sódico, furosemida y tiopental sódico.

FICHA TÉCNICA DE MEDICAMENTO

	La dopamina es también incompatible con los agentes oxidantes y las sales de hierro. Así mismo, se han descrito signos de incompatibilidad de la dopamina con insulina, ampicilina, anfotericina B, sulfato de gentamicina, cefalotina sódica, oxacilina sódica, aciclovir sódico, alteplasa, penicilina G potásica, aldesleucina, hidrocloruro de cefepima, trihidrato de indometacina sódica y con algunas mezclas de nutrición parenteral.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL	Treinta y seis meses (36) a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Consérvese a temperatura inferior a 30°c en su envase y empaque original.

TITULAR	Laboratorio Sanderson S.A. con domicilio en Chile.
FABRICANTE	Laboratorio Sanderson S.A. con domicilio en Chile.
IMPORTADOR Y/O DISTRIBUIDOR EN COLOMBIA	Fresenius Kabi Colombia S.A.S. Bogotá D.C., Colombia.
PAÍS DE ORIGEN	Chile
REGISTRO SANITARIO INVIMA	INVIMA 2020M-012721-R2
FECHA DE VENCIMIENTO	07/10/2025

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Daniel Sneyder Rios Sandoval **Analista Jr. de Asuntos Regulatorios**	Felipe Moreno **Gerente de Producto**	Luis Carlos García Melo **Coordinador de Asuntos Regulatorios**

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	DOXICICLINA
Nombre Comercial:	DOXICICLINA 100 MG TABLETAS
Concentraciòn:	100 MG/TABLETA
Titular del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-Dimethylamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxonaphthacene-2-carboxamide monohydrate; 6-Deoxy-5β-hydroxytetracycline monohydrate
Formula Molecular:	C22H24N2O8,H2O
Peso Molecular:	462.5 g/mol
No de CAS:	17086-28-1
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	INFECCIONES PRODUCIDAS POR GÉRMENES SENSIBLES A LA DOXICICLINA
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A LAS TETRACICLINAS, EN TRASTORNOS HEPÁTICOS O RENALES GRAVES, DURANTE EL PERIODO DE FORMACIÓN DEL TEJIDO DENTARIO (ÚLTIMO TRIMESTRE DE EMBARAZO, PERIODO NEONATAL, PRIMERA INFANCIA). ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO CON SUFICIENTE CANTIDAD DE AGUA A FIN DE EVITAR LA FORMACIÓN DE ULCERACIÓN ESOFÁGICA.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M-0004678-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	26/05/2026
Còdigo ATC:	J01AA02
Presentaciòn Comercial:	Caja plegadiza por 100 tabletas en blister PVC ámbar / aluminio en 10 blister, cada blister por 10 tabletas
Vida Util:	TRES AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Codigo CUM:	019950177-03
Còdigo de Barras:	7705959885274
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 18.09.2022

CÓDIGO INTERNO:	DT-FT-008

Identificación del Producto			
NOMBRE COMERCIAL:	ENALAPRIL TABLETAS 20 mg		
Principio(s) Activo(s):	ENALAPRIL MALEATO		
Descripción	Forma:	Tabletas	
	Color:	Blanco	
	Olor – Sabor:	Cracterístico	
Forma Farmacéutica:	TABLETA		
Presentación:	CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC COLOR AMBAR CAJA POR 20 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC COLOR AMBAR CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC COLOR AMBAR CAJA POR 50 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC COLOR AMBAR CAJA POR 250 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC COLOR AMBAR		
Envase:	BLISTER ALUMINIO/PVC COLOR AMBAR		
Empaque:	CAJA DE CARTÓN CORRUGADO		
Dimensiones del Producto	**Alto:**	3,5 cm	
	Ancho:	8,2 cm	
	Largo:	1,7 cm	

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

Identificación del Producto	
Embalaje	Caja x 660 plegadizas
Peso neto:	Caja x 660 plegadizas=7,6 kg
Concentración:	20 mg
Producto estéril:	No
Código ATC:	C09AA02
Titular:	ANGLOPHARMA S.A.
Fabricante:	ANGLOPHARMA S.A. GONHER FARMACÉUTICA LTDA
Indicaciones:	HIPERTENSION ESENCIAL, HIPERTENSION RENOVASCULAR Y FALLA CARDIACA CONGESTIVA.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, EMBARAZO Y LACTANCIA, NIÑOS MENORES DE CATORCE AÑOS DE EDAD. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL O INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA. EN PACIENTES CON TERAPIA DIURÉTICA, DAÑO RENAL O EN ANCIANOS; DEBE HACERSE ESTRICTO CONTROL DE LA FUNCIÓN RENAL.
Precauciones:	Ancianos; Insuficiencia Renal (ajustar dosis); Insuficiencia Hepática; cardiopatía isquémica o enf. cerebrovascular; estenosis de la válvula aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica; estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un único riñón funcionante aumenta el riesgo de hipotensión e I.R.; enf. del colágeno vascular; tto. con inmunosupresores, tto. con alopurinol o procainamida o una combinación de estos factores (mayor riesgo de neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia), sobre todo si hay deterioro de función renal; raza negra (mayor incidencia de angioedema y menos efectivo disminuyendo la presión arterial); diabéticos; cirugía mayor o durante la anestesia, historial de angioedema no relacionado con terapia inhibidora del ECA. Riesgo de hipotensión sintomática en pacientes con disminución de Na y/o de volumen. Vigilar 1ª dosis puede sufrir hipotensión. Riesgo de: edema angioneurótico, hiperpotasemia (pacientes con I.R., edad >70 años, diabetes mellitus, o uso concomitante con diuréticos ahorradores de K o sustitutos de la sal de K o que tomen fármacos asociados a elevaciones de K sérico). Puede causar tos no productiva y persistente.

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

Identificación del Producto	
Reacciones Adversas:	Cefalea, depresión; visión borrosa; mareos, hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática), síncope, IAM o ACV, dolor torácico, trastornos del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia; tos, disnea; nauseas, diarrea, dolor abdominal, alteración del gusto; erupción cutánea, hipersensibilidad/edema angioneurótico (edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe); astenia, fatiga; hiperpotasemia, aumentos en la creatinina sérica.
Interacciones Medicamentosas y otras:	Hipotensión aumentada por: diuréticos tiazídicos o del asa, otros antihipertensivos, nitroglicerina, nitratos. Aumenta toxicidad de: litio. Potencia hipotensión de: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, anestésicos, estupefacientes, alcohol. Efecto antihipertensivo reducido por: AINE (tto. crónico), simpaticomiméticos. Potencia efectos hipoglucemiantes de: insulina, antidiabéticos orales. Riesgo de reacciones nitritoides con: oro inyectable.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:	No se recomienda el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo. El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado durante el segundo y tercer trimestres del embarazo. La evidencia epidemiológica en relación al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. A menos que el tratamiento continuado con inhibidores de la ECA se considere esencial, las pacientes que planeen un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. Cuando se confirme el embarazo, el tratamiento con los inhibidores de la ECA debe interrumpirse inmediatamente y, si es apropiado, deberá iniciarse un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición al tratamiento con inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestres del embarazo produce toxicidad para el feto humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad en recién nacidos (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si la exposición a inhibidores de la ECA ha ocurrido durante el segundo trimestre del embarazo, se recomienda hacer una revisión ecográfica de la función renal y del cráneo. Los niños de madres que hayan tomado inhibidores de la ECA deben ser observados estrechamente en relación a hipotensión.
Posología:	Según prescripción médica
Condiciones de Venta:	venta con fórmula facultativa

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

ENALAPRIL MALEATO

Tabletas

Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina

COMPOSICIÓN

Cada Tableta contiene: Enalapril Maleato 20 mg.
Cada Tableta contiene: Enalapril Maleato 5 mg.

INDICACIONES

Hipertensión arterial, hipertensión renovascular, insuficiencia cardiaca congestiva.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento o con antecedentes de edema angioneurótico relacionado con el tratamiento previo con un inhibidor de la ECA y en pacientes con angioedema idiopático o hereditario. Embarazo y lactancia, niños menores de catorce (14) años de edad. Enalapril no debe ser administrado con aliskiren en pacientes con diabetes.

ADVERTENCIAS

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca congestiva, en pacientes con terapia diurética, daño renal o en ancianos; debe hacerse estricto control de la función renal.

POSOLOGIA Y MODO DE USO

Posología Los alimentos no afectan la absorción de Enalapril La dosis debe ser individualizada según el perfil del paciente y la respuesta de la presión arterial.
Hipertensión: La dosificación inicial es de 5 mg hasta un máximo de 20 mg, dependiendo del grado de hipertensión y del estado del paciente.
Enalapril se administra una vez al día. En la hipertensión leve, la dosis inicial recomendada es de 5 - 10 mg. Los pacientes con un sistema renina-angiotensina-aldosterona muy activo (p. ej., hipertensión renovascular, sal y/o depleción del volumen, descompensación cardíaca, o hipertensión grave) pueden experimentar una caída excesiva de la presión arterial después de la dosis inicial. En estos pacientes se recomienda una dosis de inicio de 5 mg o menos y el inicio del tratamiento debe realizarse bajo supervisión médica.

INTERACCIONES

- Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonista de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia

y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.
- Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: Los inhibidores de la ECA reducen la pérdida de potasio inducida por los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio (p- ej., espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden producir incrementos significativos del potasio sérico. Si está indicado el uso concomitante debido a una demostrada hipocalcemia, deben utilizarse con precaución y con frecuente monitorización del potasio sérico.
- Diuréticos (tiazida o diuréticos del asa): El tratamiento previo con dosis elevadas de diuréticos puede producir depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar el tratamiento con Enalapril. Se pueden reducir los efectos hipotensores suspendiendo la administración del diurético, aumentando el volumen o la ingesta de sal o iniciando el tratamiento con una dosis baja de Enalapril.
- Otros fármacos antihipertensivos: El uso concomitante de estos fármacos puede aumentar los efectos hipotensores de Enalapril. El uso concomitante con nitroglicerina y otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede reducir aún más la presión arterial.
- Litio: Se han comunicado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos con inhibidores de la ECA puede producir un aumento adicional de las concentraciones de litio y potenciar el riesgo de toxicidad por litio. No se recomienda el uso de Enalapril con litio, pero si la combinación se considera necesaria, se deberán vigilar cuidadosamente las concentraciones séricas de litio.
- Antidepresivos tricíclicos / Antipsicóticos / Anestésicos / Estupefacientes: El uso concomitante de determinadas especialidades farmacéuticas anestésicas, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede reducir aún más la presión arterial.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2(COX-2): Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (inhibidores de la COX-2), pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros fármacos antihipertensivos. Por tanto, el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II o de los inhibidores de la ECA puede verse disminuido por los AINEs, incluidos los inhibidores de la COX-2.
- La coadministración AINEs (incluyendo los inhibidores de la COX-2) y los antagonistas del receptor de la angiotensina II o los inhibidores de la ECA: tienen un efecto adicional sobre el incremento del potasio sérico y pueden provocar un deterioro de la función renal. Estos efectos generalmente son reversibles. Raramente pueden producirse insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con función renal comprometida (como ancianos o pacientes que tienen depleción de volumen, incluyendo aquellos en tratamiento con diuréticos). Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución en pacientes con la función renal comprometida, se debe hidratar adecuadamente a los pacientes y se debe

tener en consideración vigilar la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante y después periódicamente.
- Oro: Raramente se han comunicado reacciones nitritoides (los síntomas incluyen rubor facial, nauseas, vómitos e hipotensión) en pacientes en tratamiento con oro inyectable (aurotiomalato sódico) y tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA, incluyendo Enalapril). Simpaticomiméticos Los simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA.
- Antidiabéticos: Estudios epidemiológicos han sugerido que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y medicamentos antidiabéticos (insulinas, hipoglucemiantes orales) puede causar un efecto mayor del descenso de la glucosa en sangre, con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno es más probable que ocurra durante las primeras semanas de tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.
- Alcohol: El alcohol potencia el efecto hipotensor de los inhibidores de la ECA.
- Ácido acetilsalicílico, trombolítico y betabloqueantes: Enalapril puede administrarse sin peligro concomitantemente con ácido acetilsalicílico (a dosis cardiológicas), trombolíticos y betabloqueantes.
- Tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA y un bloqueante del receptor de la angiotensina: En las publicaciones se ha comunicado que en pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida, insuficiencia cardiaca o con diabetes con daño terminal en un órgano, el tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA y un bloqueante del receptor de la angiotensina se asocia con una mayor frecuencia de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y empeoramiento en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) cuando se compara con el uso de un fármaco único del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El bloqueo dual (p.ej. combinar un inhibidor de la ECA con un antagonista del receptor de la angiotensina II) debe limitarse a casos definidos individualmente con estrecha vigilancia de la función renal, del potasio sérico y de la presión arterial.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunicadas para Enalapril incluyen: 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).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Poco frecuentes: anemia (incluyendo anemia aplásica y hemolítica) Raras: neutropenia, descenso de la hemoglobina, descenso del hematocrito, trombocitopenia, agranulocitosis, depresión de la médula ósea, pancitopenia, linfadenopatía, enfermedades autoinmunes.

Trastornos endocrinos:
Frecuencia no conocida: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Trastornos del metabolismo y de la nutrición Poco frecuentes hipoglucemia.

Trastornos del sistema nervioso y psiquiátrico
Frecuentes: cefalea, depresión.
Poco frecuentes: confusión, somnolencia, insomnio, nerviosismo, parestesia, vértigo. Raras: alteraciones del sueño, problemas del sueño. Trastornos oculares Muy frecuentes: visión borrosa

Trastornos cardíacos y vasculares
Muy frecuentes: mareos Frecuentes: hipotensión (incluyendo hipotensión ortostática), síncope, dolor torácico, trastornos del ritmo cardíaco, angina de pecho, taquicardia.
Poco frecuentes: hipotensión ortostática, palpitaciones, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular*, posiblemente secundario a una excesiva hipotensión en pacientes de alto riesgo
Raras: fenómeno de Raynaud

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Muy frecuentes: tos
Frecuentes: disnea.
Poco frecuentes: rinorrea, picor de garganta y ronquera, broncoespasmo/asma
Raras: infiltrados pulmonares, rinitis, alveolitis alérgica/neumonía eosinofílica

Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes: náuseas Frecuentes: diarrea, dolor abdominal, alteración del gusto.
Poco frecuentes: íleo, pancreatitis, vómitos, dispepsia, estreñimiento, anorexia, irritación gástrica, boca seca, úlcera péptica.
Raras: estomatitis/aftas, glositis Muy raras: angioedema intestinal

Trastornos hepatobiliares
Raras: insuficiencia hepática, hepatitis-hepatocelular o colestásica, hepatitis incluyendo necrosis, colestasis (incluyendo ictericia).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Frecuentes: erupción cutánea, hipersensibilidad/edema angioneurótico: se ha comunicado edema angioneurótico de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe.
Poco frecuentes: diaforesis, prurito, urticaria, alopecia. Raras: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, pénfigo, eritroderma. Se ha observado un complejo sintomático que puede incluir alguna de las siguientes reacciones: fiebre, serositis, vasculitis, mialgia/miositis, artralgia/artritis, prueba de anticuerpos nucleares positiva, aumento de la velocidad de sedimentación globular, eosinofilia y leucocitosis. También puede producirse erupción, fotosensibilidad u otras manifestaciones cutáneas.

Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: disfunción renal, insuficiencia renal, proteinuria.
Raras: oliguria. Trastornos del sistema reproductor y de la mama

Poco frecuentes: impotencia Raras: ginecomastia

Trastornos generales y de los lugares de administración
Muy frecuentes: astenia
Frecuentes: fatiga
Poco frecuentes: calambres musculares, rubor, tinnitus, malestar general, fiebre.
Exploraciones complementarias
Frecuentes: hiperpotasemia, aumentos de la creatinina sérica.
Poco frecuentes: aumentos de la urea sanguínea, hiponatremia.
Raras: aumento de las enzimas hepáticas, aumentos de la bilirrubina sérica.

SOBREDOSIFICACION

Hay limitados datos disponibles sobre la sobredosificación en humanos. La manifestación más notoria de sobredosificación que se ha observado hasta ahora ha sido hipotensión arterial intensa, a partir de unas seis horas después de la ingestión de los Tabletas, concomitante con el bloqueo del sistema renina angiotensina, y estupor. Los síntomas asociados a la sobredosificación de inhibidores de la ECA pueden incluir shock circulatorio, trastornos electrolíticos, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos. Se han comunicado niveles séricos de enalaprilato 100 y 200 veces superiores a los observados normalmente después de dosis terapéuticas después de la ingestión de 300 y 440 mg de Enalapril, respectivamente. El tratamiento recomendado de la sobredosificación consiste en la administración por perfusión intravenosa de suero salino normal. Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición de shock. También se considerará la posibilidad de una perfusión de angiotensina II y/o la administración de catecolaminas por vía intravenosa, si se dispone de estos tratamientos. Si la ingestión es reciente, se tomarán medidas dirigidas a eliminar el maleato de Enalapril (p. ej., vómito, lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato de sodio). Se puede extraer el enalaprilato de la circulación general por hemodiálisis. En caso de bradicardia resistente al tratamiento está indicada la implantación de un marcapasos. Se realizará una vigilancia continua de las constantes vitales, los electrolitos séricos, y las concentraciones de creatinina.

MECANISMO DE ACCIÓN

El maleato de Enalapril es un derivado de dos aminoácidos, L-alanina y L-prolina. La enzima de conversión de angiotensina (ECA) es una peptidil dipeptidasa que cataliza la conversión de angiotensina I a la sustancia hipertensora angiotensina II. Después de su absorción, Enalapril se hidroliza a enalaprilato, que inhibe la ECA. La inhibición de la ECA produce un descenso de la angiotensina II en plasma que provoca un aumento de la actividad de la renina plasmática (al suprimir la retroinhibición de la liberación de renina), y una disminución de la secreción de aldosterona. La ECA es idéntica a la cininasa II. Por tanto, Enalapril también puede bloquear la degradación de bradicinina, un potente péptido vasodepresor.

Sin embargo, aún no se ha determinado la importancia de éste en los efectos terapéuticos de Enalapril.
Aunque se cree que el mecanismo por el que Enalapril disminuye la presión arterial es principalmente la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, Enalapril tiene acción antihipertensiva aún en pacientes con hipertensión con renina baja. La administración de Enalapril a pacientes hipertensos disminuye la presión arterial tanto en decúbito como de pie, sin aumentar significativamente la frecuencia cardíaca. La hipotensión postural sintomática es poco frecuente. En algunos pacientes, la reducción óptima de la presión arterial puede requerir varias semanas de tratamiento. La interrupción brusca del tratamiento con Enalapril no se ha asociado con un aumento rápido de la presión arterial. La inhibición efectiva de la actividad de la ECA suele ocurrir 2 a 4 horas después de la administración de una dosis individual de Enalapril por vía oral. Generalmente, la actividad antihipertensiva se inició al cabo de una hora, y la disminución máxima de la presión arterial ocurrió 4 a 6 horas después de la administración. La duración del efecto es dependiente de la dosis. Sin embargo, a las dosis recomendadas, los efectos antihipertensivos y hemodinámicos se han mantenido durante por lo menos 24 horas. En estudios hemodinámicos realizados en pacientes con hipertensión esencial, la disminución de la presión arterial se acompañó de una reducción de la resistencia arterial periférica, con un aumento del gasto cardíaco y poco o ningún cambio en la frecuencia cardíaca. Tras la administración de Enalapril aumentó el flujo sanguíneo renal; el índice de filtración glomerular no cambió. No hubo indicios de retención de sodio o agua. Sin embargo, generalmente los índices aumentaron en los pacientes que tenían el índice de filtración glomerular bajo antes del tratamiento. En estudios clínicos a corto plazo en pacientes diabéticos y no diabéticos con nefropatía, se observaron disminuciones de la albuminuria, de la excreción urinaria de IgG y de proteinuria total después de la administración de Enalapril. Cuando se administra junto con un diurético tiazídico, los efectos antihipertensivos de Enalapril son por lo menos aditivos. Enalapril puede reducir o evitar el desarrollo de la hipopotasemia inducida por tiazidas. En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con digital y diuréticos, el tratamiento con Enalapril oral se asoció con disminuciones de la resistencia periférica y de la presión arterial. El gasto cardíaco aumentó, mientras que la frecuencia (que suele estar elevada en pacientes con insuficiencia cardíaca) disminuyó. También descendió la presión capilar pulmonar en cuña. Mejoraron la tolerancia al esfuerzo y la intensidad de la insuficiencia cardíaca valorados según los criterios de la New York Heart Association (NYHA). Todos estos efectos se mantuvieron durante el tratamiento prolongado.

FARMACOCINÉTICA

- Absorción: Enalapril administrado por vía oral se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones séricas máximas en el término de una hora. Basándose en su recuperación en la orina, la fracción de Enalapril que se absorbe de la tableta de Enalapril administrado por vía oral es del 60 % aproximadamente. La presencia de alimentos en el tubo digestivo no influye en la absorción oral de Enalapril. Tras la absorción, el Enalapril

oral se hidroliza rápida y extensamente en enalaprilato, un potente inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina. El enalaprilato alcanza concentraciones máximas en el suero 4 horas después de una dosis oral de Enalapril. La semivida eficaz para la acumulación de enalaprilato después de varias dosis de Enalapril oral es de 11 horas. En sujetos con función renal normal, las concentraciones séricas de enalaprilato alcanzaron su estado de equilibrio después de 4 días de tratamiento.

- Distribución En el intervalo de concentraciones que son terapéuticamente apropiadas, la unión de enalaprilato a proteínas plasmáticas humanas no supera el 60%.
- Biotransformación Excepto por la conversión en enalaprilato, no hay indicios de un significativo metabolismo de Enalapril.
- Eliminación La excreción de enalaprilato es principalmente renal. Los componentes principales en la orina son enalaprilato, que representa aproximadamente el 40 % de la dosis y Enalapril intacto (aproximadamente el 20 %). Insuficiencia renal La eliminación de Enalapril y enalaprilato en pacientes con insuficiencia renal está aumentada. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina 40-60 ml/min), el ABC de enalaprilato es el estado de equilibrio fue aproximadamente 2 veces superior al de pacientes con función renal normal después de la administración de 5 mg una vez al día. En la insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min), el ABC aumentó aproximadamente 8 veces. La semivida eficaz de enalaprilato después de múltiples dosis de maleato de Enalapril se prolonga en esta etapa de insuficiencia renal y el tiempo hasta el estado de equilibrio se retrasa. Enalaprilato puede eliminarse de la circulación general por hemodiálisis. El aclaramiento en diálisis es de 62 ml/min.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Enalapril Maleato 20 mg caja por 20 Tabletas. COLOMBIA R.S. INVIMA 2010M-0010318 en trámite de renovación.

Enalapril Maleato 5 mg caja por 50 Tabletas. COLOMBIA R.S. INVIMA 2018M-012662-R3.

FFT-055-V01

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

ENOXAPARINA Jeringa prellenada

Enoxaparina sódica 40mg/0.4ml



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

ENOXAPARINA Jeringa prellenada x 40 mg/0,4 ml.

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Principio Activo	Enoxaparina Sódica
Forma Farmacéutica	Solución inyectable
Presentación/concentración	Caja plegadiza por 2 jeringas prellenadas y caja plegadiza por 10 jeringas prellenadas. Jeringas prellenadas x 40 mg/0,4 ml.
Dimensiones	Caja por 2 jeringas prellenadas: Largo 148 mm, ancho 55 mm, alto 20 mm, peso: 22,90 g Caja por 10 jeringas prellenadas: Largo: 148 mm, ancho 77 mm, alto 55 mm, peso:
Registro sanitario /fecha vencimiento	INVIMA 2021MB-0016079-R1 / 19 de octubre/ 2026
Código CUM (Código Único de Medicamento)	20084685-2 Caja por 2 jeringas prellenadas x 40 mg/ 0,4 ml 20084685-18 Uso Institucional: Caja por 2 jeringas prellenadas x 40 mg/ 0,4 mL 20084685-6 Caja por 10 jeringas prellenadas x 40 mg/ 0,4 ml 20084685-22 Uso Institucional: Caja por 10 jeringas prellenada x 40 mg/ 0,4 mL
Código de barras	7708304298477 Caja x 2 jeringas prellenadas 6938741600439 Caja x 10 jeringas prellenadas
Medicamento incluido en el PBS (Plan de Beneficios en Salud)	Si
Fabricante/país	SHENZHEN TECHDOW PHARMACEUTICAL CO.LTD / CHINA
Titular registro sanitario/país	LABORATORIOS DELTA S.A.S./COLOMBIA
Proveedor/contacto	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150

ENOXAPARINA Jeringa prellenada x 40 mg/0,4 ml.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento	Biológico
Ruta de estudio	Este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio de Comparabilidad y es un biosimilar de Clexane®.
Excipientes	C.S.P para lograr concentración del medicamento
Período de vida útil	2 años
Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su empaque y envase original.
Naturaleza y contenido del envase	Jeringa prellenada de vidrio tipo I incoloro con aguja de acero inoxidable, tapón de caucho y émbolo de poliestireno con protector de polipropileno rígido más laminado.

3. USOS CLÍNICOS

Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): subgrupo farmacológico	B01AB05: Agentes Antitrombóticos
Indicaciones aprobadas por INVIMA	-Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en particular cuando puede estar asociada con cirugía ortopédica o general. -Profilaxis del tromboembolismo en pacientes médicos confinados a cama debido a una enfermedad aguda incluyendo insuficiencia cardíaca, falla respiratoria, infección severa, y enfermedades reumáticas. -Tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP), con o sin embolismo pulmonar. -Prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis. -Tratamiento de angina inestable y del infarto del miocardio sin onda Q administrado concomitantemente con ácido acetilsalicílico. -Tratamiento del infarto agudo de miocardio con la elevación del ST (IAMST) incluyendo pacientes que serán manejados médicamente o con una posterior intervención coronaria percutánea (ICP).

3. USOS CLÍNICOS

Posología en adultos

Profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP)

Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en particular cuando puede estar asociada con cirugía ortopédica en general:

-Pacientes con riesgo moderado: 20 mg ó 40 mg administrados 1 vez al día por inyección SC. En cirugía general, la primera inyección debe aplicarse 2 horas antes del procedimiento quirúrgico.
-Pacientes con alto riesgo: 40 mg administrados 1 vez al día por vía SC con inicio 12 horas antes de la cirugía y continuar durante 7 -10 días o mientras que haya riesgo de tromboembolismo venoso.

Profilaxis del tromboembolismo en pacientes médicos confinados a cama debido a una enfermedad aguda incluyendo insuficiencia cardíaca, falla respiratoria, infección severa y enfermedades reumáticas:

Administrar 40 mg 1 vez al día durante 6- 14 días.

Tratamiento de la trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar:

-Pacientes tratados en casa (sin embolismo pulmonar) aplicar 1 mg/kg cada 12 horas por vía SC.
-Pacientes hospitalizados administrar 1 mg/kg cada 12 horas por vía SC o 1.5 mg/kg 1 vez al día.
-En caso de terapia anticoagulante oral iniciar 72 horas después de la primera inyección de enoxaparina y continuar la enoxaparina hasta lograr efecto terapéutico adecuado (INR 2 a 3).

Tratamiento de la angina inestable e infarto miocárdico sin onda Q:

-Administrar 1 mg/ kg cada 12 horas, administrada vía SC durante 2 – 8 días concomitante con aspirina oral (100 a 325 mg 1 vez al día).

Ajuste de dosis en insuficiencia renal:

-Eliminación ≥ 30 ml/ min: No existen recomendaciones de ajustar dosis.
-Eliminación ≤ 30 ml/ min: Profilaxis de TVP en cirugía abdominal, reemplazo de cadera o rodilla, en pacientes con restricciones severas de la movilidad: 20 mg 1 vez al día.
-Tratamiento de TVP (pacientes hospitalizados y ambulatorios tratados de manera conjunta con warfarina), 1 mg/ kg 1 vez al día.
-Angina inestable, infarto de miocardio sin onda Q (con ASA): 1 mg/ kg 1 vez al día.

3. USOS CLÍNICOS

Uso Pediátrico	La seguridad y eficacia en este grupo de pacientes no ha sido establecida.
Embarazo y lactancia	**Embarazo:** Categoría D: Estudios en animales no han encontrado efectos teratogénicos o fetotóxicos. Los estudios postmarketing incluyen anormalidades congénitas y muerte fetal (causa y efecto no establecido). **Lactancia:** No se tiene evidencia que este medicamento se elimine por la leche humana. Se debe tener precaución cuando enoxaparina sea administrada a mujeres en período de lactancia.
Contraindicaciones	hipersensibilidad a la enoxaparina sódica o a cualquiera de los constituyentes de la fórmula, heparina o sus derivados, incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular; hemorragia severa activa y condiciones con elevado riesgo de hemorragia no controlable, incluso ACV hemorrágico reciente.
Advertencias y precauciones	**Incremento del riesgo de hemorragia:** Han sido reportados casos de hematomas epidural o espinal con el uso de enoxaparina y anestesia espinal/epidural o punción espinal, resultando en parálisis permanente. El riesgo de estos eventos es mayor con el uso de catéteres epidurales permanentes postoperatorios o por el uso concomitante de medicamentos adicionales que afecten la hemostasis como NSAIDs. Usar con precaución en condiciones que incrementen el riesgo de hemorragia como endocarditis bacteriana, desórdenes hemorrágicos adquiridos o congénitos, úlceras activas y enfermedades gastrointestinales, shock hemorrágico, cirugía de cerebro espinal u oftalmológica reciente, o en pacientes con tratamiento concomitante con inhibidores plaquetarios. Hemorragias mayores incluyendo sangrado intracraneal y retroperitoneal han sido reportados. Pueden ocurrir hemorragias en cualquier sitio durante el tratamiento con enoxaparina. **Historia de trombocitopenia inducida por heparina:** Usar con precaución en pacientes con historia de trombocitopenia inducida por heparina.

3. USOS CLÍNICOS

Advertencias y precauciones	**Trombocitopenia:** Riesgo de trombocitopenia grave inducida por la heparina y mediada por anticuerpos que puede aparecer entre los días 5 y 21 después del comienzo del tratamiento. Este riesgo puede persistir varios años. **Intercambiabilidad con otras heparinas:** No debe ser intercambiado con heparina o con otras heparinas de bajo peso molecular debido a las diferencias entre ellas en el proceso de fabricación, distribución del peso molecular, actividad anti-Xa y Anti-IIa, unidades, dosis, usos.
Efectos adversos	Riesgo de hemorragias a cualquier nivel. A las dosis recomendadas, las dosis únicas de enoxaparina no afectan significativamente la agregación plaquetaria ni los tiempos de coagulación (PT o PTT). **Sistema nervioso central:** fiebre (5 a 8%), confusión, dolor. **Dermatológico:** eritema, hematomas. **Gastrointestinal:** Náusea (3%), diarrea. **Hematológico:** Hemorragia (5 a 13 %), trombocitopenia (2%), anemia hipocrómica (2%). **Hepático:** Incremento de ALT/AST **Local:** Hematoma en el sitio de inyección (9%), reacciones locales (irritación, dolor, equimosis, eritema) <1% (amenazan la vida). Reacciones alérgicas, reacción anafilactoide, placas eccematosas, hiperlipidemia, vasculitis cutánea, hipertrigliceridemia, placas eritematosas pruriginosas, púrpura, prurito, necrosis de la piel, trombocitosis, urticaria, rash, sangrado intracraneal o retroperitoneal, hematomas espinales o epidurales. Trombocitopenia o trombosis (en ocasiones con infarto del órgano, isquemia límbica, muerte). Trombosis de la válvula protésica han sido reportadas en mujeres en embarazo que reciben el medicamento como tromboprofilaxis.

ENOXAPARINA Jeringa prellenada x 40 mg/0,4 ml.

3. USOS CLÍNICOS

Interacciones con medicamentos y alimentos

Medicamento	Tipo de interación
Agentes tromboembolíticos, anticoagulantes orales (warfarina), medicamentos que afectan la función plaquetaria (aspirina, NSAIDs, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel, y antagonistas IIb/IIIa).	Incrementan el riesgo de sangrado. La enoxaparina es continuada durante la iniciación de warfarina para asegurar la anticoagulación y proteger contra posible hipercoagulabilidad transitoria.
Algunas cefalosporinas y penicilinas.	Aumenta el riesgo de hemorragia por bloqueo de la agregación plaquetaria.
Etanol/Alimentos/Medicamentos homeopáticos (uña de gato, dong quai, matricaria, ajo, jengibre, ginkgo, trébol rojo, castaño de indias, té verde, ginseng).	Actividad antiplaquetaria adicional.

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

Con el fin de minimizar el riesgo de sangrado debe tenerse especial cuidado en administrar el medicamento en los intervalos recomendados.

4. ASPECTOS CLÍNICOS PARA LA ADMINISTRACIÓN

Vías de administración	Subcutánea (SC)
Modo de administración	-Jeringa prellenada lista para su uso. -Aplicar al paciente acostado. -No expulsar la burbuja de aire de la jeringa antes de la inyección para evitar la pérdida de fármaco. -La administración debe alternarse entre la pared abdominal anterolateral o posterolateral izquierda y derecha. -Introducir verticalmente toda la aguja en un pliegue de la piel sostenido con cuidado entre los dedos pulgar e índice. -No soltar el pliegue de la piel hasta completar la inyección. -No masajear el sitio de la inyección después de la administración del fármaco.

5. RESUMEN DE LOS PARÁMETROS TÉCNICOS Y DE CALIDAD DE ENOXAPARINA ®

PRUEBA	REQUERIMIENTOS	RESULTADO
Apariencia	Solución clara, incoloro o amarillo suave	Cumple
Identificaciones	forma un precipitado crema blanco	Conforme
	Máximo de absorción a 231 ± 2 nm.	231.6nm
	Da reacción de sodio	Conforme
	El peso molecular relativo esta en un rango entre 3800 y 5000	4422
	- El porcentaje de peso de cadenas inferiores el porcentaje de la masa de 2000 esta en un rango de 12% a 20%	16.5%
	- El porcentaje de peso de cadenas inferiores el porcentaje de la masa de 2000 y 8000 esta entre 68 a 82%	73.7%
	- El porcentaje de peso de cadenas altas están entre 8000 no más 18%	9.8%
Volumen de llenado	0.4 ml: 40 mg, 0.40 - 0.44 ml	0.40 - 0.44 ml
Claridad y color	Claridad: la solución es clara Color no más intensidad del color de las soluciones Y4 o BY4 (BP)	Conforme
Partículas subvisibles	≥ 10µm: no mas de 6000 por jeringa; ≥ 25 µm no mas de 6000 por jeringa	≥ 10 µm 9 por jeringa ≥ 25 µm 1 por jeringa
Partículas visibles	≥ el material extraño podría no ser detectado en 20 jeringas o en pruebas simples, después de un periodo	No detectado
Densidad relativa	1.04 a 1.08 (20ºC)	1.05
Absorbacia específica	14.0 a 20.0	16.3
Contenido de sodio	11.3% a 13.5%	12.5%
PH	5.5 - 7.5	6.9

5. RESUMEN DE LOS PARÁMETROS TÉCNICOS Y DE CALIDAD DE ENOXAPARINA

PRUEBA	REQUERIMIENTOS	RESULTADO
Actividada de Antifactor Xa	9000 a 11000 anti-factor Xa IU/ml; muestra una potencia no menor que 90.0% y no mas de 110% de la potencia declarada en terminos de anti-factor Xa IU/m	10025 IU/ml 100.2 %
Radio de actividad de Antifactor Xa	Entre 3.3 a 5.3	3.5
Contenido de sulfato libre	No mas de 0.12%	0.01%
Endotoxina bacterial	Menos de 0.01 IU/anti-FXa IU	<0.01 IU/anti-FX a IU
Esterilidad	Cumple con los requerimientos de esterilidad	CUMPLE

Referencia de análisis: especificación No. 03-6009 (edición 0013)

6. ESTUDIO CLÍNICO

Ucieklak et al. (2017). Biosimilar enoxaparin sodium versus the reference medicinal product Clexane – the results of the phase III comparative clinical trial in patients undergoing high venous thromboembolism (VTE) risk knee surgery. Narzadow Ruchu Ortop, 82(1), 51-57.

7. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: ENOXAPARINA SÓDICA JERINGA PRELLENADA X 80 MG/0,8 ML.
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V01

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
01	Nuevo	02-2021
02	Separación de ficha por concentración	07-2021
03	Actualización registro sanitario, adición de la información de presentación caja x 10 jeringas prellenadas (código CUM, código de barras y dimensiones).	09/2021

Elaborado por Dirección Médica Leidis Miranda Benitez
Aprobado por Dirección Técnica Mónica María Gómez Valencia.

ENOXAPARINA Jeringa prellenada x 40 mg/0,4 ml.

Fecha actualización:
Septiembre 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***

ENEMA SOLUCIÓN SALINA AL 2.5%

Código Producto:	0012083

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2016M-005067-R2	Laboratorios Tecnoquimicas SA
Compuesto Activo	**Fabricante**
Cloruro de Sodio	Laboratorios Baxter S.A. Calle 36 # 2C-22
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
Soluciones uso rectal	Fabricar y Vender

Especificaciones de Calidad	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	Líquido libre de partículas visibles, incoloro.
pH	4.5 – 7.0
ENSAYO Cloruro de Sodio	23.75 g/L – 26.25 g/L
VOLUMEN DE ENTREGA	1020.0 mL – 1050.0 mL
Control Microbiológico Total:	
RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS Bacterias	Menor a 30 UFC/100 mL
RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS	0 UFC/100 mL
MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS (AUSENCIA DE COLIFORMES TOTALES)	0 UFC/100 mL

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: Bolsa plástica de PVC grado médico.	Bolsa por: 1000 mL
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
1. Cierre la llave corrediza de color blanco 2. Retire el protector de la cánula rectal azul. 3. Inserte la cánula suavemente en el recto acostado de medio lado. 4. Quiebre la válvula verde flexionándola hacia arriba y hacia abajo repetidas veces. 5. Abra la llave corrediza de color blanco para permitir el paso del líquido. 6. Apriete la bolsa con una mano o colóquela bajo su brazo hasta vaciar el contenido. La aplicación debe ser intermitente cerrando y abriendo la llave corrediza de color blanco. 7. Retire la cánula retenga el líquido de 10 a 15 minutos y evacue.	Rectal

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones**
Recomendado en la limpieza preoperatoria del intestino	Apendicitis, estados dolorosos e inflamatorios del aparato

grueso. Para evacuación de heces fecales del intestino antes del examen con rayos X (abdomen simple, colon por enema y coloscopia).	digestivo.
Condiciones de Almacenamiento	**Advertencias**
No almacenar a más de 30°C.	Evítese la prolongada retención del enema en pacientes con afección al colon. Deséchese la porción no usada. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Manténgase fuera del alcance de los niños.

FICHA TÉCNICA - MEDICAMENTOS

13963

1	**Nombre del medicamento**	FENCAFEN® 100MG + 1MG
2	**Composición Cualitativa - Cuantitativa**	CADA TABLETA CONTIENE CAFEINA ANHIDRA 100MG, ERGOTAMINA TARTRATO 1MG.
3	**Forma farmacéutica**	TABLETA
4	**Datos clínicos**	
	Indicaciones terapéuticas	ANTIJAQUECOSO.
	Posología	CUANDO SE TOMA POR PRIMERA VEZ: LA DOSIS DE ATAQUE DOS TABLETAS DE FENCAFEN®, SIGUIENDO CON UNA TABLETA CADA 30 MINUTOS, MÁXIMO 6 TABLETAS EN 24 HORAS. DOSIS MÁXIMA SEMANAL 10 TABLETAS.
	Vías de administración	ORAL
	Contraindicaciones	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, EMBARAZO Y LACTANCIA, ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA, ENFERMEDAD CORONARIA, HIPERTENSION, INSUFICIENCIA HEPATICA O RENAL, ESTADOS SEPTICOS.
	Advertencias y precauciones	SE DEBE EVITAR EL USO FRECUENTE Y PROLONGADO. SE DEBE SUSPENDER INMEDIATAMENTE SI APARECE SENSACIÓN DE HORMIGUEO EN LAS EXTREMIDADES. POBLACIONES ESPECIALES: POR NO TENER ESTUDIOS CLÍNICOS CONTROLADOS NO SE RECOMIENDA SU EMPLEO DURANTE CUALQUIER PERÍODO DEL EMBARAZO O DURANTE LA LACTANCIA.
	Interacciones	NO SE DEBE ADMINISTRAR FENCAFEN® JUNTO A UN ANTIBIÓTICO DE LA FAMILIA DE LOS MACRÓLIDOS (POR EJEMPLO ERITROMICINA, CLARITROMICINA) NI CON OTROS INHIBIDORES POTENTES DEL SISTEMA CYP3A4. EL USO DE FENCAFEN® JUNTO CON ALMOTRIPTAN, NARATRIPTAN, ZOLMITRIPTAN,
	Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	CATEGORÍA X: LOS ESTUDIOS EN ANIMALES O EN HUMANOS HAN DEMOSTRADO ANORMALIDADES FETALES Y/O EXISTE EVIDENCIA DE RIESGO FETAL HUMANO BASADO EN INFORMACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS DE ESTUDIOS O EXPERIENCIAS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA O DE POSTCOMERCIALIZACIÓN
	Reacciones adversas	FENCAFEN® CUANDO SE ADMINISTRA A LA DOSIS INDICADA, ES UN PRODUCTO SEGURO. LAS REACCIONES ADVERSAS QUE SE PRESENTAN CON FENCAFEN® CORRESPONDEN A CADA UNO DE SUS PRINCIPIOS ACTIVOS. ERGOTAMINA: SE HAN REPORTADO MUY POCAS COMPLICACIONES GRAVES CON SU UTILIZACIÓN, SE PUEDEN PRESENTAR SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES COMO NÁUSEAS, VÓMITOS, DIARREA, DEBILIDAD, DOLOR MUSCULAR, HORMIGUEO Y ENTUMECIMIENTO DE LOS DEDOS DE LAS MANOS Y PIES. DOSIS MUY ALTAS DE ERGOTAMINA PUEDEN OCASIONAR VASOESPASMO GENERALIZADO, CON ISQUEMIA SEVERA EN DIFERENTES TERRITORIOS CORPORALES, INCLUYENDO EL CORAZÓN, A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, CONVULSIONES, ESTADOS DEPRESIVOS Y ALUCINACIONES, SIMILARES A LAS OBSERVADAS CON EL LSD, SUS PROPIEDADES OXITÓCICAS PUDIERAN PROVOCAR ABORTOS Y PARTOS PREMATUROS. CAFEÍNA: EL CONSUMO EN CANTIDADES MUY GRANDES PUEDE PROVOCAR INSOMNIO, NERVIOSISMO, EXCITACIÓN, CARA ROJIZA,

		AUMENTO DE LA DIURESIS Y PROBLEMAS GASTROINTESTINALES, CUYO EQUIVALENTE ES DE UN PROMEDIO DE 50 TAZAS DE CAFÉ. OTROS EFECTOS SECUNDARIOS DE LA CAFEÍNA, SON GASTRITIS POR ESTIMULACIÓN ÁCIDA DEL ESTÓMAGO, INESTABILIDAD ELÉCTRICA DEL CORAZÓN FAVORECIENDO LA APARICIÓN DE ARRITMIAS Y CEFALEA DE REBOTE. SE SUGIERE SUSPENDER EL USO DE FENCAFEN® SI APARECEN TAQUICARDIA, BRADICARDIA, MAREOS O LATIDOS CARDÍACOS INUSITADAMENTE FUERTES, MOLESTIA Y DOLOR PRECORDIAL.
	Sobredosis	N/A
5	**Propiedades Farmacológicas**	
	Fármaco Dinámicas- Farmacocinéticas	ERGOTAMINA: LA ERGOTAMINA SE ABSORBE LENTAMENTE EN EL TRACTO DIGESTIVO. LOS ESTUDIOS CON ERGOTAMINA INDICAN QUE EL 62% DE UNA DOSIS ADMINISTRADA POR VÍA ORAL SE ABSORBE EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL. PERO SI LA ERGOTAMINA ES ADMINISTRADA SIMULTÁNEAMENTE CON CAFEÍNA, AUMENTA SU ABSORCIÓN Y SU CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA. LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS MÁXIMAS (TMÁX) SE ALCANZAN A LAS DOS HORAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN. LA UNIÓN A PROTEÍNAS ES DEL 98% Y SE DISTRIBUYE AMPLIAMENTE EN EL ORGANISMO. SU ELIMINACIÓN DEL PLASMA ES BIFÁSICA, CON SEMIVIDAS DE 2,7 PARA LA SUSTANCIA INALTERADA Y 21 A 34 HORAS PARA SUS METABOLITOS. LA ERGOTAMINA ES METABOLIZADA EXTENSAMENTE EN EL HÍGADO SUFRIENDO FENÓMENO DE PRIMER PASO, SOLAMENTE EL 2% DEL FÁRMACO INALTERADO ALCANZA LA CIRCULACIÓN SISTÉMICA, POR LO QUE GRAN PARTE DE SUS EFECTOS TERAPÉUTICOS SE DEBEN, EN PARTE, A LOS METABOLITOS ACTIVOS. LOS METABOLITOS Y EL FÁRMACO ORIGINAL SE EXCRETAN EN UN 90% POR LA BILIS Y SOLO EL 3 A 4% POR LA ORINA. CAFEÍNA: LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DOSIS ORAL DE CAFEÍNA, SE ABSORBE RÁPIDA Y COMPLETAMENTE EN EL ESTÓMAGO Y LA PARTE INICIAL DEL INTESTINO. ALCANZA SU CONCENTRACIÓN MÁXIMA (TMÁX) ENTRE 30 Y 45 MINUTOS LUEGO DE UNA DOSIS ORAL. TIENE UNA VIDA MEDIA DE ELIMINACIÓN ENTRE 4 Y 6 HORAS; SE DISTRIBUYE AMPLIAMENTE EN LOS FLUIDOS Y TEJIDOS CORPORALES Y PASA CON FACILIDAD LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA. ES RÁPIDAMENTE METABOLIZADA EN EL HÍGADO POR EL SISTEMA ENZIMÁTICO DEL CITOCROMO P450, EN UNA SERIE DE METABOLITOS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS, LOS PRINCIPALES SON PARAXANTINA (84%) QUE ESTIMULA LA LIPÓLISIS Y AUMENTA LAS CONCENTRACIONES DE GLICEROL Y ÁCIDOS GRASOS EN LA SANGRE, TEOBROMINA (12%) QUE TIENE ACCIÓN VASODILATADORA CEREBRAL Y AUMENTA EL APORTE DE OXÍGENO A LOS TEJIDOS NERVIOSOS Y TEOFILINA (4%) QUE RELAJA LA MUSCULATURA LISA BRONQUIAL. N/A
6	**Datos Farmacéuticos**	
	Lista de excipientes	
	Incompatibilidades	NO SE CONOCEN
	Vida útil - estabilidad (Física - Química)	36 SE ESPERA QUE EL PRODUCTO SEA ESTABLE
	Modo de conservación	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
7	**Titular(es)**	TECNOQUIMICAS S.A. CALI-VALLE

8	**Fabricante(es)**	TECNOQUIMICAS S.A. JAMUNDI-VALLE
9	**Ciudad / País de origen**	COLOMBIA
10	**Registro Sanitario INVIMA**	2022M-015043-R3

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	ERITROMICINA
Nombre Comercial:	ERITROMICINA 250mg/5mL SUSP FCOx60mL-CO
Concentraciòn:	250 mg / 5ml
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	SUPPLA S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R) -6-{[(2S,3R,4S,6R)-4-(dimetilamino)-3-hidroxi-6-metiloxan-2-il]oxi} -14-etil-7,12,13-trihidroxi-4-{[(2R,4R,5S,6S)-5-hidroxi-4-metoxi -4,6-dimetiloxan-2-il]oxi}-3,5,7,9,11,13-hexametil-1-oxaciclotetradecan-2,10-diona
Formula Molecular:	C37H67NO13
Peso Molecular:	7,339,268
No de CAS:	114-07-8
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA ERITROMICINA
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON LESIÓN HEPÁTICA O TRASTORNOS DISPÉPTICOS, PUEDE PRODUCIR ICTERICIA COLESTÁTICA. CONTIENE TARTRAZINA QUE PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS TIPO ANGIOEDEMA. ASMA, URTICARIA Y SHOCK ANAFILÁCTICO. CONTIENE SACARINA SÓDICA.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2023M-008266-R4
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	27/7/2028
Còdigo ATC:	J01FA01
Presentaciòn Comercial:	Caja con frasco PET ambar por 60 mL con tapa plástica blanca y cuchara dosificadora de 5 mL
Còdigo CUM	000025798-03
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605100996
Elaborado por:	José Pantano
Fecha:	18/9/2023

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	ERITROMICINA
Nombre Comercial:	ERITROMICINA TABLETAS RECUBIERTAS X 500 MG.
Concentraciòn:	TABLETAS RECUBIERTAS X 500 MG.
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	Erythromycin A is (2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3-amino-3,4,6-trideoxy-N,N-dimethyl-β-d-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C,3-O-dimethyl-α-l-ribo-hexopyranosyloxy)-13-ethyl-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxotridecan-13-olide
Formula Molecular:	C37H67NO13
Peso Molecular:	733.9 g/mol
No de CAS:	114-07-8
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA ERTITROMICINA.
Contraindicaciones:	CONTRAINDICACIONES: - HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A CUALQUIERA DE SUS EXCIPIENTES - HIPERSENSIBILIDAD A LOS MACRÓLIDOS - INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE - PROLONGACIÓN CONGÉNITA O ADQUIRIDA DEL INTERVALO QT - USO CONCOMITANTE DE ERGOTAMINA O DIHIDROERGOTAMINA - USO CONCOMITANTE DE MEDICAMENTOS QUE PROLONGAN EL INTERVALO QT COMO SON ANTI-ARRÍTMICOS, CIERTOS NEUROLÉPTICOS, ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, TRIÓXIDO DE ARSÉNICO, BUDIPINA, FLUOROQUINOLONAS, ANTIFÚNGICOS Y ANTI MALÁRICOS. - TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO, ESPECIALMENTE HIPOPOTASEMIA E HIPOMAGNESEMIA - DURANTE EL TRATAMIENTO CON SIMVASTATINA O ATORVASTATINA SE CONTRAINDICA LA ERITROMICINA. - PACIENTES QUE TOMAN SIMVASTATINA, TOLTERODINA, MIZOLASTINA, AMISULPRIDA, ASTEMIZOL, TERFENADINA, DOMPERIDONA, CISAPRIDA, PIMOZIDA, ERGOTAMINA Y/O DIHIDROERGOTAMINA. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: - EN PACIENTES CON TRASTORNOS DISPÉPTICOS. - HA HABIDO INFORMES QUE SUGIEREN QUE LA ERITROMICINA NO LLEGA AL FETO EN CONCENTRACIONES ADECUADAS PARA PREVENIR LA SÍFILIS CONGÉNITA. LOS BEBÉS NACIDOS DE MUJERES TRATADAS DURANTE EL EMBARAZO CON ERITROMICINA ORAL PARA SÍFILIS TEMPRANA DEBEN SER TRATADOS CON UN RÉGIMEN DE PENICILINA APROPIADO. HA HABIDO INFORMES DE QUE LA ERITROMICINA PUEDE AGRAVAR LA DEBILIDAD DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS. - ERITROMICINA INTERFIERE CON LA DETERMINACIÓN FLUOROMÉTRICA DE CATECOLAMINAS URINARIAS. DAÑO HEPÁTICO: SE HAN REPORTADO CASOS DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA QUE INCLUYE ELEVACIÓN DE ENZIMAS, HEPATOMEGALIA Y HEPATITIS COLESTÁSICA CON O SIN ICTERICIA.

Contraindicaciones:	LOS PACIENTES DEBEN SER INFORMADOS SI PRESENTAN SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ENFERMEDAD HEPÁTICA COMO PÉRDIDA DE APETITO, ICTERICIA, COLURIA, PRURITO Y SENSIBILIDAD EPIGÁSTRICA. LA ERITROMICINA SE EXCRETA PRINCIPALMENTE POR EL HÍGADO, POR LO QUE SE DEBE TENER PRECAUCIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN DEL ANTIBIÓTICO A PACIENTES CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA LEVE O MODERADA O RECIBIENDO CONCOMITANTEMENTE AGENTES POTENCIALMENTE HEPATOTÓXICOS. CON POCA FRECUENCIA, SE HA REPORTADO DISFUNCIÓN HEPÁTICA, INCLUYENDO AUMENTO DE ENZIMAS HEPÁTICAS Y/O HEPATITIS COLESTÁSICA, CON O SIN ICTERICIA, CON EL USO DE ERITROMICINA. SE CONTRAINDICA EN DISCUSIÓN HEPÁTICA SEVERA. ENFERMEDAD ASOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE EL USO DE ERITROMICINA, PUEDE CONDUCIR AL DESARROLLO DE COLITIS CON FORMACIÓN DE PSEUDOMEMBRANAS, COMO RESULTADO DE LA COLONIZACIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE. ASOCIADA A DIARREA DE SEVERIDAD VARIABLE CON COLITIS FATAL. EN CASO DE PRESENTARSE DIARREA, SE DEBE DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO CON ERITROMICINA E INICIAR COLESTIRAMINA ORAL. EN CASOS DE DIARREA MODERADA A SEVERA ES APROPIADO INICIAR TERAPIA ANTI BACTERIAL EFECTIVO CONTRA CLOSTRIDIUM DIFFICILE. LOS MEDICAMENTOS QUE DISMINUYEN EL PERISTALTISMO COMO SON OPIÁCEOS Y DIFENOXILATO CON ATROPINA PUEDEN PROLONGAR O EMPEORAR EL CUADRO, POR LO TANTO, NO DEBEN SER USADOS. DEBE CONSIDERARSE CDAD EN TODOS LOS PACIENTES QUE PRESENTEN DIARREA DESPUÉS DEL USO DE ANTIBIÓTICOS. ES NECESARIA UNA HISTORIA CLÍNICA, YA QUE CDAD PUEDE PRODUCIRSE DESPUÉS DE DOS MESES CON EL TRATAMIENTO DE AGENTES ANTIBACTERIANOS. PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT LA PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT Y EL DESARROLLO DE ARRITMIAS VENTRICULARES (ALGUNAS CON DESENLACE FATAL), INCLUYENDO TAQUICARDIA VENTRICULAR (TORSADES DE POINTES), HAN SIDO REPORTADAS CON LA ADMINISTRACIÓN DE ERITROMICINA, POR LO TANTO, SU USO, ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON ALTO RIESGO DE ARRITMIA CARDIACA. LOS ADULTOS MAYORES SON MÁS SUSCEPTIBLES A DESARROLLAR EFECTOS SOBRE EL INTERVALO QT ASOCIADOS AL MEDICAMENTO. DEBE HACERSE MONITOREO CERCANO A ESTOS PACIENTES. LOS PACIENTES QUE RECIBEN ERITROMICINA DE FORMA CONCOMITANTE CON MEDICAMENTOS QUE CAUSAN PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT TAMBIÉN DEBEN SER MONITOREADOS CUIDADOSAMENTE. EL USO CONCOMITANTE DE ERITROMICINA CON ALGUNO DE ESTOS MEDICAMENTOS ESTÁ CONTRAINDICADO. ES IMPORTANTE ADVERTIR SOBRE LA APARICIÓN DE PALPITACIONES, MAREO O SINCOPE DURANTE EL TRATAMIENTO CON ERITROMICINA. SE RECOMIENDA LA REALIZACIÓN DE ELECTROCARDIOGRAMA PARA EN CASO DE SOSPECHARSE UNA ARRITMIA. LOS TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS AUMENTAN LA PROBABILIDAD DE PRESENTAR UNA ARRITMIA CARDÍACA. EN CASO DE QUE EL PACIENTE PRESENTE DICHOS FACTORES DE RIESGO (MANEJO CON DIURÉTICOS, VÓMITO, DIARREA, USO DE INSULINA, ENFERMEDAD RENAL), ES NECESARIO REALIZAR UN BALANCE HIDROELECTROLÍTICO ADECUADO. RABDOMIOLISIS LA PRESENCIA DE RABDIOMIOLISIS CON O SIN DAÑO RENAL, HA SIDO REPORTADA EN PACIENTES QUE RECIBIERON ERITROMICINA CONCOMITANTEMENTE CON SIMVASTATINA, LOVASTATINA O ATORVASTATINA.

Contraindicaciones:	POR LO TANTO, EL USO DE ESTAS MEDICINAS CON ERITROMICINA ESTÁ CONTRAINDICADO. LOS PACIENTES QUE ESTÉN RECIBIENDO MANEJO CON ESTATINAS Y ERITROMICINA DE MANERA CONCOMITANTE, PUEDEN SER GUIADOS POR EL MÉDICO TRATANTE, EN LA IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS DE MIOPATÍA COMO SON DEBILIDAD MUSCULAR INEXPLICABLE U COLURIA. EN CASO DE PRESENTARSE MIOPATÍA, DEBE SUSPENDERSE INMEDIATAMENTE EL MANEJO CON ESTATINAS. SE HAN REPORTADO CASOS DE AGRAVAMIENTO DE LA DEBILIDAD EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS QUE RECIBEN ERITROMICINA. REACCIONES ADVERSAS: CON LA ADMINISTRACIÓN DE ERITROMICINA, PUEDEN OCURRIR REACCIONES ALÉRGICAS SEVERAS COMO EL ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVEN JOHNSON, NECRÓLISIS TOXICA EPIDÉRMICA (ESPECIALMENTE EN NIÑOS DE TODAS LAS EDADES), COMO TAMBIÉN EDEMA ANGIONEURÓTICO O ANAFILAXIA. ALERGIAS CRUZADAS EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD A LOS MACRÓLIDOS PUEDEN EXISTIR, POR LO TANTO, SI SE CONOCE HIPERSENSIBILIDAD A LOS MACRÓLIDOS O SUSTANCIAS RELACIONADAS, SE DEBE TENER ESPECIAL PRECAUCIÓN. ANTE LA PRESENCIA DE SIGNOS DE HIPERSENSIBILIDAD, SE DEBE SUSPENDER INMEDIATAMENTE EL TRATAMIENTO CON ERITROMICINA E INICIAR MANEJO SINTOMÁTICO DE EMERGENCIA. SE HAN REPORTADO CASOS DE PUSTULOSIS EXANTEMÁTICA AGUDA GENERALIZADA (AGEP POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) CON EL USO DE MACRÓLIDOS, POR LO TANTO, DEBE DISCONTINUARSE LA TERAPIA EN CASO DE PRESENTARSE E INICIAR MANEJO MÉDICO APROPIADO PARA CONTROL DE LOS SÍNTOMAS. TRATAMIENTO PROLONGADO O FRECUENTE EL CRECIMIENTO BACTERIANO O FÚNGICO PUEDE OCURRIR EN CASOS DE TRATAMIENTOS PROLONGADOS O FRECUENTES CON ERITROMICINA. EN CASO DE PRESENTARSE INFECCIONES RESISTENTES A ERITROMICINA, DEBE SUSPENDERSE EL TRATAMIENTO E INICIAR EL MANEJO ADECUADO. EN CASO DE TRATAMIENTOS MAYORES A 3 SEMANAS, SE RECOMIENDA REALIZAR HEMOGRAMA, PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA Y RENAL DE MANERA REGULAR. TRASTORNOS OCULARES EXISTE UN RIESGO DE DESARROLLAR ALTERACIONES VISUALES EN PACIENTES QUE RECIBEN ERITROMICINA Y QUE PRESENTAN UNA ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO DE CAUSAS GENÉTICAS COMO ES LA NEUROPATÍA ÓPTICA HEREDITARIA DE LEBER (LHON) Y LA ATROFIA ÓPTICA AUTOSÓMICA DOMINANTE. NEUMONÍA DEBIDO A LA RESISTENCIA COMÚN DEL STREPTOCOCCO PNEUMONIAE A LOS MACRÓLIDOS, LA ERITROMICINA NO DEBE SER TENIDA EN CUENTA COMO PRIMERA ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD. EN NEUMONÍA NOSOCOMIAL, LA ERITROMICINA DEBE SER USADA EN COMBINACIÓN CON OTRA TERAPIA ANTIMICROBIANA. ADICIONALMENTE LA ERITROMICINA NO SE CONSIDERA DE ELECCIÓN EN EL MANEJO DE PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO. CUANDO ESTE INDICADA LA REALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS SE DEBE USAR EN COMBINACIÓN CON OTRA TERAPIA ANTIMICROBIANA. VÓMITO Y DIARREA EL USO DE ERITROMICINA PUEDE OCASIONAR DIARREA Y VÓMITO. POR LO ANTERIOR, LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO Y OTROS CONCOMITANTES PUEDE VERSE COMPROMETIDA.

Contraindicaciones:	ADULTOS MAYORES SE DEBE TENER ESPECIAL PRECAUCIÓN POR EL RIESGO DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT. POBLACIÓN PEDIÁTRICA PARA EVITAR DAÑO HEPÁTICO POR SOBREDOSIS EN NIÑOS Y BEBES, LA DOSIS DEBE SER DEPENDIENTE DEL CUADRO CLÍNICO Y CURSO DE LA ENFERMEDAD. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ESTENOSIS PILÓRICA HIPERTRÓFICA INFANTIL (IHPS) QUE OCURREN EN LOS BEBÉS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ERITROMICINA. EN UNA COHORTE DE 157 RECIÉN NACIDOS QUE RECIBIERON ERITROMICINA PARA LA PROFILAXIS DE LA TOS FERINA, SIETE RECIÉN NACIDOS (5%) DESARROLLARON SÍNTOMAS DE VÓMITO NO BILIOSO O IRRITABILIDAD CON LA ALIMENTACIÓN Y POSTERIORMENTE SE DIAGNOSTICARON COMO TENIENDO IHPS QUE REQUIERE PILOROMIOTOMÍA QUIRÚRGICA. DADO QUE LA ERITROMICINA PUEDE SER UTILIZADA EN EL TRATAMIENTO DE CONDICIONES EN LOS BEBÉS QUE ESTÁN ASOCIADOS CON LA MORTALIDAD O MORBILIDAD SIGNIFICATIVA (TALES COMO LA TOS FERINA O CLAMIDIA TRACHOMATIS), EL BENEFICIO DE LA TERAPIA DE LA ERITROMICINA DEBE SOPESARSE FRENTE AL RIESGO POTENCIAL DE DESARROLLAR IHPS. LOS PADRES DEBEN SER INFORMADOS A CONTACTAR CON SU MÉDICO SI SE PRESENTA VÓMITO O IRRITABILIDAD CON LA ALIMENTACIÓN COMO VOMITO O IRRITABILIDAD. EFECTOS SOBRE LABORATORIO EL TRATAMIENTO CON ERITROMICINA INTERFIERE CON LA DETERMINACIÓN FLUORIMÉTRICA DE CATECOLAMINAS URINARIAS. ADVERTENCIA SOBRE EXCIPIENTES: ERITROMICINA 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS 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. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: NO HAY ESTUDIOS ADECUADOS Y BIEN CONTROLADOS EN MUJERES EMBARAZADAS. SIN EMBARGO, ESTUDIOS EN HUMANOS HAN REPORTADO MALFORMACIONES CARDIOVASCULARES DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN A LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN ERITROMICINA DURANTE EL EMBARAZO TEMPRANO. SE HA INFORMADO QUE LA ERITROMICINA HA CRUZADO LA BARRERA PLACENTARIA EN HUMANOS, PERO LOS NIVELES PLASMÁTICOS SON GENERALMENTE BAJOS. HA HABIDO REPORTES QUE INDICAN QUE LA EXPOSICIÓN DE LA MADRE A ANTIBIÓTICOS EN LAS 7 SEMANAS PREVIAS AL ALUMBRAMIENTO PUEDE ESTAR ASOCIADA A UN MAYOR RIESGO DE ESTENOSIS PILÓRICA HIPERTRÓFICA. LA ERITROMICINA SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA. DEBE TENERSE PRECAUCIÓN CUANDO SE ADMINISTRA ERITROMICINA A MADRES LACTANTES DEBIDO A LOS REPORTES DE ESTENOSIS PILÓRICA HIPERTRÓFICA EN LOS NIÑOS. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: NO SE HA REPORTADO NINGUNO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-0017370-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	29.09.2027

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Còdigo ATC:	J01FA01
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 50. Caja por 50 tabletas recubiertas en 5 blíster PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO por 10 tabletas cada uno.
Còdigo CUM	020099136-07
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo IUM	020099136-07
Còdigo de Barras:	7702605180752
Elaborado por:	Maria Paola Torres
Fecha:	24/03/2023

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	ESOMEPRAZOL 20mg TAB CAJA X100UN INST		
Molécula y concentración :	ESOMEPRAZOL MAGNESICO 20 mg		
Forma Farmaceutica :	TABLETA		
Presentación :	CAJA X 100 UND		
Código Interno Procaps :	300011149		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	20066117-24		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2019M-0015025-R1	**Vence :** 22.10.2024	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	N.A	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	BLISTER
	Material :	BLISTER ALUMINIO/ALUMINIO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 BLISTER X 25

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 100 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 158 +- 1 mm; ANCHO: 77 +- 1 mm; ALTO: 21 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	11.600 G
	Peso neto :	46.000 G
	Peso Bruto :	57.600 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	36
	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 EMPAQUE Y ENVASE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	A02BC05
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	AGENTES PARA EL TRATAMIENTO DE ALTERACIONES CAUSADAS POR ACIDOS.
Subgrupo Farmacológico :	AGENTES CONTRA LA ULCERA PEPTICA Y EL REFLUJO GASTROESOFAGICO (RGE/GORD)
Subgrupo Químico :	INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	REFLUJO GASTROESOFÁGICO (RGE), TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVO POR REFLUJO, TRATAMIENTO PREVENTIVO A LARGO PLAZO DE RECAÍDAS DE ESOFAGITIS CICATRIZADA, TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO), EN COMBINACION CON UN REGIMEN TERAPEUTICO ANTIBACTERIANO ADECUADO PARA ERRADICAR EL HELICOBACTER PYLORI . Y PARA: CICATRIZACIÓN DE

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	LA ÚLCERA DUODENAL ASOCIADA CON HELICOBACTER PYLORI; PREVENCIÓN DE RECAÍDAS DE ÚLCERAS PÉPTICAS EN LOS PACIENTES CON ÚLCERAS RELACIONADAS CON HELICOBACTER PYLORI. TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON.
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL ESOMEPRAZ OL, A LOS BENZIMIDAZOLES SUSTITUIDOS O A CUALQUIER OTRO COMPONENTE DE LA FÓRMULA. ADVERTENCIAS: LOS PACIENTES TRATADOS CON ESOMEPRAZOL DURANTE PERIODOS PROLONGADOS DE TIEMPO TIENEN EL RIESGO DE GENERAR NIVELES BAJOS DE MAGNESIO SÉRICO (HIPOMAGNESEMIA) LA CUAL PUEDE MANIFESTARSE CON ALTERACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA (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. 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 LA DOSIS, PREGÚNTALE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO SOBRE EL USO DE ESTE MEDICAMENTO SI USTED ESTÁ TOMANDO WARFARINA, CLOPIDOGREL, CILOSTAZOL (ANTICOAGULANTES) O ANTIRRETROVIRALES RECETADOS (MEDICAMENTOS PARA LA INFECCIÓN POR EL VIH).

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	ESOMEPRAZOL 40mg TAB CAJA X100UN INST		
Molécula y concentración :	ESOMEPRAZOL MAGNESICO 40 mg		
Forma Farmaceutica :	TABLETA		
Presentación :	CAJA X 100 UND		
Código Interno Procaps :	300011150		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	20066116-25		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2023M-0015130-R2	**Vence :** 15.08.2028	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	N.A	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	BLISTER
	Material :	BLISTER ALUMINIO/ALUMINIO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 BLISTER X 25

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 100 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 158 +- 1 mm; ANCHO: 77 +- 1 mm; ALTO: 21 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	10.800 G
	Peso neto :	42.000 G
	Peso Bruto :	52.800 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	36
	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 EMPAQUE Y ENVASE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	A02BC05
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	AGENTES PARA EL TRATAMIENTO DE ALTERACIONES CAUSADAS POR ACIDOS.
Subgrupo Farmacológico :	AGENTES CONTRA LA ULCERA PEPTICA Y EL REFLUJO GASTROESOFAGICO (RGE/GORD)
Subgrupo Químico :	INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	REFLUJO GASTROESOFÁGICO (RGE), (TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS POR REFLUJO EROSIVO, TRATAMIENTO PREVENTIVO A LARGO PLAZO DE RECAÍDAS DE ESOFAGITIS CICATRIZADA , TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO), EN COMBINACIÓN CON UN RÉGIMEN TERAPÉUTICO ANTIBACTERIANO ADECUADO PARA ERRADICAR HELICOBACTER PYLORI Y PARA: CICATRIZACIÓN DE LA

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	ÚLCERA DUODENAL ASOCIADA CON HELICOBACTER PYLORI; PREVENCIÓN DE RECAÍDAS DE ÚLCERAS PÉPTICAS EN LOS PACIENTES CON ÚLCERAS RELACIONADAS CON HELICOBACTER PYLORI. TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON.
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL ESOMEPRAZOL, A LOS BENZIMIDAZOLES SUSTITUIDOS O A CUALQUIER OTRO COMPONENTE DE LA FÓRMULA. EMBARAZO Y LACTANCIA. POSIBILIDAD DE ÚLCERA DE ORIGEN MALIGNO. LOS PACIENTES TRATADOS CON ESOMEPRAZOL DURANTE PERIODOS PROLONGADOS DE TIEMPO TIENEN EL RIESGO DE GENERAR NIVELES BAJOS DE MAGNESIO SÉRICO (HIPOMAGNESEMIA) LA CUAL PUEDE MANIFESTARSE CON ALTERACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA (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. 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. PREGÚNTELE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO SOBRE EL USO DE ESTE MEDICAMENTO SI USTED ESTÁ TOMANDO WARFARINA, CLOPIDOGREL O CILOSTAZOL (ANTICOAGULANTES), O ANTIRRETROVIRALES RECETADOS (MEDICAMENTOS PARA LA INFECCIÓN POR EL VIH). ANTECEDENTES: 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. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SODIO 5.48 MG/TABLETA, 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.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Genfar
UNA EMPRESA SANOFI

Nombre Genèrico:	ESPIRONOLACTONA
Nombre Comercial:	ESPIRONOLACTONA 25MG TABLETAS
Concentraciòn:	25 MG
Titular (es) del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A. SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SANOFI - AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Quimico Especifico:	7α-Acetylthio-3-oxo-17α-pregn-4-ene-21,17β-carbolactone; (7α,17α)-7-(Acetylthio)-17-hydroxy-3-oxo-pregn-4-ene-21-carboxylic acid γ-lactone
Formula Molecular:	C24H32O4S
Peso Molecular:	416.6 g/mol
No de CAS:	52-01-7

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	HIPERTENSION ARTERIAL. ALDOSTERONISMO PRIMARIO O SECUNDARIO. EDEMA DE DIVERSA ETIOLOGIA.
Contraindicaciones:	NUEVAS CONTRAINDICACIONES ESPIRONOLACTONA NO DEBE SER UTILIZADA: - EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD A LA ESPIRONOLACTONA O CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DEL PRODUCTO. - EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, DETERIORO SIGNIFICATIVO DE LA FUNCIÓN RENAL Y DEPURACIÓN DE CREATININA POR DEBAJO DE 30 ML POR 1,73 M2 DE SUPERFICIE CORPORAL O ANURIA. - EN PACIENTES CON HIPERPOTASEMIA SEVERA. - ENFERMEDAD DE ADDISON U OTRAS CONDICIONES ASOCIADAS CON HIPERPOTASEMIA O CON EL USO CONCOMITANTE DE EPLERENONA. - ADEMÁS DE OTROS MEDICAMENTOS QUE CAUSAN HIPERPOTASEMIA, EL USO CONCOMITANTE DE TRIMETOPRIMA/SULFAMETOXAZOL (COTRIMOXAZOL) CON ESPIRONOLACTONA PUEDE PROVOCAR HIPERPOTASEMIA CLÍNICAMENTE RELEVANTE CON AUMENTO DEL RIESGO DE MUERTE SÚBITA. - EN PACIENTES CON HIPONATREMIA SEVERA. - EN PACIENTES CON HIPOVOLEMIA O DESHIDRATACIÓN. - DURANTE EL EMBARAZO. - EN MADRES EN PERIODO DE LACTANCIA NUEVAS PRECAUCIONES O ADVERTENCIAS ADVERTENCIAS ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DAÑO EN LA FUNCIÓN RENAL O HEPÁTICA. LA ESPIRONOLACTONA PUEDE CAUSAR CAMBIOS EN LA VOZ. PARA DETERMINAR SI SE DEBE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ESPIRONOLACTONA SE DEBE PRESTAR ESPECIAL ATENCIÓN A ESTA POSIBILIDAD EN PACIENTES CUYA VOZ ES PARTICULARMENTE IMPORTANTE PARA SU TRABAJO (POR EJEMPLO, LOS ACTORES, CANTANTES, PROFESORES).

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Contraindicaciones:	PRECAUCIONES EL TRATAMIENTO CON ESPIRONOLACTONA REQUIERE UNA SUPERVISIÓN MÉDICA HABITUAL. PARTICULARMENTE UN CUIDADOSO MONITOREO ES NECESARIO. - EN PACIENTES CON HIPOTENSIÓN SEVERA. - EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL DISMINUIDA (INCREMENTA EL RIESGO DE DESARROLLAR HIPERPOTASEMIA). EL TRATAMIENTO CON ESPIRONOLACTONA REQUIERE UN MONITOREO HABITUAL DEL SODIO, POTASIO Y CREATININA SÉRICAS. FRECUENTES PRUEBAS DE LOS NIVELES DE POTASIO SÉRICO SON NECESARIOS EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL DETERIORADA Y UNA DEPURACIÓN DE CREATININA POR DEBAJO DE 60 ML/MIN POR 1.73 M2 DE SUPERFICIE CORPORAL, ASÍ COMO EN LOS CASOS DONDE ESPIRONOLACTONA ES TOMADA EN COMBINACIÓN CON CIERTOS OTROS MEDICAMENTOS LOS CUALES CONLLEVAN A UN INCREMENTO DE LAS CONCENTRACIONES DE POTASIO. EN ALGUNOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN, SE HA OBSERVADO UNA PROGRESIÓN TUMORAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON ESPIRONOLACTONA. LA ESPIRONOLACTONA SE UNE AL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS Y PUEDE AUMENTAR EL VALOR DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA). TUMOROGÉNICO EN RATAS
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2023M-0006839-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	28/03/2028
Còdigo ATC:	C03DA01
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER PVC/PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 30 TABLETAS C/U
Vida Util:	2 AÑOS
Codigo CUM:	019973061-05
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7705959884857
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 24.02.2023

INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO				
NOMBRE COMERCIAL	**NOMBRE GENÉRICO**	**FORMA FARMACÉUTICA**	**CONCENTRACIÓN**	**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**
FEVENY ®	ESTROGENOS CONJUGADOS	CREMA	0,625 mg/g	VAGINAL

PRINCIPIO ACTIVO Y/O COMPOSICIÓN	ESTROGENOS CONJUGADOS		
PAÍS DEL REGISTRO	COLOMBIA		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0009350-R1		
VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO	36 MESES		
R.S. VIGENTE HASTA	2026/06/09		
MEDICAMENTO ESENCIAL	SI	NO	
MEDICAMENTO CON PRESCRIPCIÓN MÉDICA / RECETA MÉDICA)	SI	NO	
REQUIERE T° CONTROLADA	SI	NO	
INFORMACIÓN REGISTRO			
TITULAR	FAES FARMA COLOMBIA S.A..		
IMPORTADOR	FAES FARMA COLOMBIA S.A.		
FABRICANTE	XINJIANG NUZILINE BIOPHARMACEUTICAL CO LTD		
PAÍS DE ORIGEN	CHINA		



INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA		
GRUPO FARMACOLÓGICO	**CLASIFICACIÓN ATC**	**CÓDIGO ATC**
HORMONAS SEXUALES MODULADORAS DEL SISTEMA GENITAL	ESTROGENOS NATURALES Y SEMISINTETICOS	G03CA57

INDICACIONES

Coadyuvante en el manejo de la vulvovaginitis y uretritis atrófica post menopáusica.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Embarazo o sospecha de embarazo. Hemorragia uterina anormal sin diagnóstico. Cáncer de mama confirmado, antecedente o sospecha de este. Neoplasia estrógeno dependiente conocida o sospechada (por ejemplo, cáncer endometrial, hiperplasia endometrial), sangrado genital o uterino, disfunción o enfermedad hepática. Enfermedad tromboembólica arterial activa o antecedentes o tromboembolia venosa. Disfunción o enfermedad hepática activa o crónica. Trastornos trombofílicos conocidos (por ejemplo, deficiencia de proteína c, proteína s o antitrombina), embolismo pulmonar, hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento (alcohol etílico, glicerol, parafina, etilparabeno, lauril sulfato de sodio, acido esteárico, cera blanca, propilenglicol y monoestearato de glicerol).

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S"

Advertencias: riesgos adicionales y/o aumento de los riesgos asociados a la terapia combinada de estrógenos-gestágeno. Incremento del riesgo de accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda, infarto de miocardio, cáncer endometrial, cáncer de mama invasivo, cáncer ovárico, demencia, enfermedad vesiculobiliar. posibilidad de inducción o exacerbación de los síntomas de angioedema. Aplica solamente para crema vaginal: con la utilización de la crema vaginal de estrógenos conjugados se puede presentar absorción sistémica.
Embarazo: No se debe utilizar durante el embarazo. Si se presenta el embarazo durante la administración de estrógenos conjugados crema, se deberá suspender de inmediato.
Lactancia: No se debe administrar estrógenos conjugados crema durante la lactancia. Se sabe que la administración de estrógeno a las madres en período de lactancia reduce la cantidad y la calidad de la leche materna. Se han identificado cantidades detectables de estrógenos en la leche de madres que recibían el medicamento. Se debe tener precaución cuando se administran estrógenos a mujeres en período de lactancia.
Su uso puede asociarse con elevaciones masivas de triglicéridos plasmáticos que lleven a pancreatitis y otras complicaciones en pacientes con alteraciones del metabolismo lipoproteico de origen familiar.
Anticoncepción: La crema vaginal con estrógenos el uso frecuente puede debilitar los dispositivos anticonceptivos de látex o de goma, como los condones o los diafragmas. Es posible que estos dispositivos no sean efectivos si los usa durante su tratamiento con crema vaginal de estrógeno. Hable con su médico sobre los métodos anticonceptivos que funcionarán durante el tratamiento.
Los principios activos de los EC son fundamentalmente ésteres sulfatos de estrona, sulfatos de equilina y 17α/β- estradiol, que sustituyen la pérdida de la producción de estrógenos en las mujeres menopáusicas y alivian los síntomas menopáusicos. Los estrógenos favorecen el crecimiento del endometrio, por lo que los estrógenos sin oposición aumentan el riesgo de hiperplasia y cáncer endometriales.

INTERACCIONES

Los datos de un estudio de interacción medicamentosa de dosis única con estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona indican que las disposiciones farmacocinéticas de ambos fármacos no se alteran cuando los fármacos se coadministran. No se han realizado otros estudios clínicos de interacción medicamentosa con estrógenos conjugados.
Los estudios in vitro e in vivo han demostrado que los estrógenos se metabolizan parcialmente por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Por lo tanto, los inductores o inhibidores del CYP3A4 pueden afectar al metabolismo de los estrógenos. Los inductores del CYP3A4, como los preparados de Hierba de San Juan (Hypericum perforatum), fenobarbital, carbamazepina y rifampicina, pueden reducir las concentraciones plasmáticas de estrógenos, dando lugar posiblemente a una disminución de los efectos terapéuticos y/o cambios en el perfil de hemorragia uterina. Los inhibidores del CYP3A4, como eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol, ritonavir y zumo de pomelo, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógenos y producir efectos secundarios.

REACCIONES ADVERSAS

El riesgo de cualquier efecto adverso serio es mínimo para mujeres que emplean bajas dosis de estrógenos. El riesgo de proliferación endometrial debe ser considerado con el uso de estrógenos vaginales, con o sin efectos sistémicos. La terapia con estrógenos y estrógenos/progestina ha sido asociada con un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares tales como infarto de miocardio y evento cerebrovascular como trombosis y embolismo pulmonar. Si se sospecha alguno de estos efectos la terapia debe ser suspendida inmediatamente.
Otros efectos adversos que se pueden presentar son los siguientes: dolor o inflamación de los senos, dolor de cabeza, náuseas, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, sangrado o manchado

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S"

uterino (inusual o inesperado), discomfort vaginal, dolor o ulceración debida a objetos extraños, dolor abdominal o lumbar y leucorrea (descarga vaginal clara).
Controles de laboratorio: la administración de estrógenos se debe guiar con base en la respuesta clínica más que en los niveles hormonales (por ejemplo: estradiol, FSH).
En caso de presentarse reacciones adversas por favor reportar al correo: farmacoytecnovigilancia@faesfarma.com.co

FARMACODINAMICA

A. Absorción: Los estrógenos conjugados son solubles en agua y se absorben bien a través de la piel, las mucosas y el tracto gastrointestinal una vez liberados de la formulación del fármaco.
B. Distribución: La distribución de los estrógenos exógenos es similar a la de los estrógenos endógenos. Los estrógenos están ampliamente distribuidos en el cuerpo y generalmente se encuentran en mayor concentración en los órganos diana de las hormonas sexuales. Los estrógenos circulan en la sangre en gran parte unidos a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y a la albúmina.
C. Metabolismo: Los estrógenos exógenos se metabolizan de la misma manera que los estrógenos endógenos. Los estrógenos circulantes existen en un equilibrio dinámico de interconversiones metabólicas. Estas transformaciones tienen lugar principalmente en el hígado. El estradiol se convierte reversiblemente en estrona, y ambos pueden convertirse en estriol, que es el principal metabolito urinario. Los estrógenos también se someten a recirculación enterohepática mediante la conjugación de sulfato y glucurónido en el hígado, la secreción biliar de conjugados en el intestino y la hidrólisis en el intestino seguida de reabsorción. En las mujeres posmenopáusicas, una proporción significativa de los estrógenos circulantes existe como conjugados de sulfato, especialmente el sulfato de estrona, que sirve como depósito circulante para la formación de estrógenos más activos.
D. Excreción: El estradiol, la estrona y el estriol se excretan en la orina junto con los conjugados glucurónido y sulfato.
No se han realizado estudios farmacocinéticos en poblaciones especiales, incluyendo pacientes con insuficiencia renal o hepática.

GRADO DE TOXICIDAD	**DOSIS LETAL 50 (DL_{50})**
LIGERAMENTE TÓXICO La sobredosis de estrógeno puede causar náuseas, vómitos, sensibilidad en los senos, mareos, dolor de vientre, somnolencia y fatiga en adultos y niños pequeños. Puede producirse hemorragia por deprivación en mujeres con sobredosis de estrógenos. Adoptar tratamiento sintomático si es necesario, ya que no hay desintoxicante especial.	ORAL (Rata) > 5000 mg/kg

PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO

DESCRIPCIÓN	Crema blanca de consistencia semisólida, con olor característico

PRESENTACIÓN EN EL MERCADO	**CÓDIGO CUM**	**CÓDIGO DE BARRAS INSTITUCIONAL**	**CÓDIGO DE BARRAS COMERCIAL**
CAJA DE CARTÓN CON UN TUBO COLAPSIBLE DE ALUMINIO POR 43 G, CON APLICADOR VAGINAL (Cilindro de Polietileno Lineal y émbolo de polietileno de alta densidad PEAD). + INSERTO	19993161-8	7707274721558	7707274721299

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S"

CODIFICACIÓN DEL LOTE	FECHA DE FABRICACIÓN	FECHA DE VENCIMIENTO
8 DIGITOS NUMÉRICOS	MM/AAAA	MM/AAAA

PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO

CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			DIMENSIONES			
	MATERIAL	UND EMPAQUE	ALTO (cm)	LARGO (cm)	ANCHO (cm)	PESO (g)
ENVASE PRIMARIO	Tubo colapsible de aluminio	43 g	NA	14-15	ø2-3	49.6
ENVASE SECUNDARIO	Caja plegadiza en cartón	Tubo colapsible de aluminio x 43g + aplicador	4.0	16.2	2.6	68.3
EMBALAJE (EMPAQUE POR CORRUGADO)	Cartón Corrugado	200 plegadizas	36.4	43	34.7	15000
FORMA DE ALMACENAMIENTO	Estiba	4 pisos de 2 x 3 Corrugados				

MÉTODO DE INSPECCIÓN Y ENSAYO

Para **ATRIBUTOS**, según NTC-ISO 2859-1, niveles generales de inspección GII y GIII, Plan de muestreo simple para inspección normal.

Para **PRUEBAS FUNCIONALES y VARIABLES**, según NTC-ISO 2859-1, niveles especiales de inspección S, plan de muestreo simple para inspección normal.

AQL:	Defectos **CRITICOS**: 0,010 a 0,015	Defectos **MAYORES**: 0,025 a 1,0	Defectos **MENORES**: 1,5 a 6,5	Defectos **LEVES**: 1,5 a 6,5

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y/O PRECAUCIONES

Almacenar a temperatura 30°±2°C y 65%±5% de humedad relativa Proteger de la luz directa, mantener en su envase y empaque original.

REQUERIMIENTOS PARA EL TRANSPORTE

Vehículos adecuados, en perfecto estado de limpieza, dedicados al transporte exclusivo de medicamentos y/o materiales de envase y empaque relacionados.
Deben proteger el producto de la temperatura y humedad extremas.

PARA SU ELIMINACIÓN

Si el producto requiere ser tratado como desecho, contactar al titular del Registro Sanitario. Utilizar los colectores de punto azul ubicados en supermercados y droguerías; o hacer la devolución al representante comercial informando que es para la destrucción

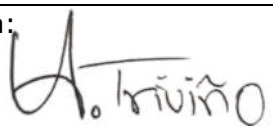
DOCUMENTO CONTROLADO
Sistema de Gestión de Calidad ✓✓
Copia Controlada N° 02

BIBLIOGRAFÍA

1) http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
2) https://www.drugbank.ca/
3) Dossier aprobado por Invima

DOCUMENTO CONTROLADO

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S"

Elaboró	**Revisó**	**Aprobó**
Cargo: Director Técnico / Garantía y Control Calidad	Cargo: Coordinador de Control de Calidad	Cargo: Director Técnico / Garantía y Control Calidad
Nombre: Ana Bibian Triviño.	Nombre: Glorimar Mendoza	Nombre: Ana Bibian Triviño.
Firma: 	Firma: 	Firma: 
Fecha: 14-Feb-2023.	Fecha: 14-Feb-2023.	Fecha: 14-Feb-2023.

DOCUMENTO CONTROLADO

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA COLOMBIA S.A.S"

INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO				
NOMBRE COMERCIAL	**NOMBRE GENÉRICO**	**FORMA FARMACÉUTICA**	**CONCENTRACIÓN**	**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**
FEVENY®	ESTROGENOS CONJUGADOS	TABLETA RECUBIERTA	0.625mg/TABLETA	ORAL

PRINCIPIO ACTIVO Y/O COMPOSICIÓN	ESTROGENOS CONJUGADOS		
PAÍS DEL REGISTRO	COLOMBIA		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2017M-0012121-R1		
VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO	36 MESES		
R.S. VIGENTE HASTA	2022/05/31		
MEDICAMENTO ESENCIAL		SI	NO
MEDICAMENTO CON PRESCRIPCIÓN MÉDICA / RECETA MÉDICA)		SI	NO
REQUIERE T° CONTROLADA		SI	NO
INFORMACIÓN REGISTRO			
TITULAR	BCN MEDICAL S.A.		
DISTRIBUIDOR	BCN MEDICAL S.A.		
IMPORTADOR	BCN MEDICAL S.A.		
FABRICANTE	XINJIANG NUZILINE BIOPHARMACEUTICAL CO, LTD		
PAÍS DE ORIGEN	CHINA		



INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA		
GRUPO FARMACOLÓGICO	**CLASIFICACIÓN ATC**	**CÓDIGO ATC**
HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL	ESTROGENOS NATURALES Y SEMISINTETICOS	G03CA57

INDICACIONES

ESTRÓGENO-TERAPIA DE REEMPLAZO

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

embarazo o sospecha de embarazo. hemorragia uterina anormal sin diagnóstico. cáncer de mama confirmado, antecedentes o sospecha del mismo, (excepto en mujeres apropiadamente seleccionadas que están siendo tratadas con tabletas por enfermedad metastásica). neoplasia estrógeno dependiente, conocida o sospechada (por ejemplo, cáncer endometrial, hiperplasia endometrial). enfermedad tromboembólica arterial activa o antecedentes de enfermedad tromboembólica arterial confirmada (por ejemplo, accidente cerebrovascular, infarto del miocardio) o tromboembolia venosa (como por ejemplo tromboembolia venosa profunda, embolia pulmonar). disfunción o enfermedad hepática activa o crónica. trastornos trombofílicos conocidos (por ejemplo, deficiencia de proteína c, proteína s o antitrombina). hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento. precuaciones y advertencias: advertencias especiales: general: terapia combinada de estrógenos-gestágeno: existen riesgos adicionales y/o aumento de los riesgos asociados con la utilización de la terapia combinada de estrógenos y un gestágeno en comparación con la terapia de solo estrógenos. estos riesgos incluyen el aumento en el riesgo del infarto de miocardio, embolia pulmonar, cáncer de mama invasivo y cáncer de ovario. riesgo cardiovascular: con la te se ha reportado un incremento en el riesgo de accidente cerebrovascular y trombosis venosa profunda (tvp). los pacientes que presentan factores de riesgo de trastornos

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA - BCN MEDICAL"

trombóticos deberán permanecer bajo estricta observación. los pacientes que están en riesgo de desarrollar migrañas con aura puede estar en riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y deben mantenerse bajo observación cuidadosa. accidente cerebrovascular: en el subestudio del whi (iniciativa de la salud en la mujer), en la administración de solo estrógeno, se reportó un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de accidente cerebrovascular en las mujeres de 50 a 79 años de edad que recibían ec (0,625 mg) diariamente comparado con las que recibían placebo (45 versus 33 por 10.000 mujeres/año). el incremento en el riesgo fue demostrado en el primer año y persistió. el análisis de subgrupos de mujeres de 50 a 59 años de edad sugirió que no existió aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en las mujeres que recibían ec (0,625 mg) con respecto a las que recibían placebo (18 versus 21 por 10.000 mujeres/año). si se sospecha u ocurre accidente cerebrovascular, deberá suspenderse inmediatamente la administración de estrógenos conjugados. tromboembolia venosa: en el subestudio con sólo estrógenos de la whi, se reportó aumento estadísticamente significativo del riesgo de trombosis venosa profunda (tvp) (23 vs. 15 por 10.000 mujeresaño). se reportó también aumento del riesgo de embolia pulmonar (ep) aunque no alcanzó significancia estadística. el aumento en el riesgo de tromboembolia venosa (tev) (tvp y ep) fue demostrado durante los primeros dos años (30 vs. 22 por 10.000 mujeres-año). si un episodio de tromboembolia venosa ocurre o se sospecha, se debe descontinuar inmediatamente estrógenos conjugados. si se desarrollan anomalías visuales, suspenda los estrógenos conjugados mientras espera el examen que permite determinar si existe pérdida repentina parcial o completa de la visión o inicio repentino de exoftalmía, displopía o migraña. si el examen revela papiledema o lesiones vasculares retinianas, los estrógenos conjugados deberán interrumpirse. la trombosis vascular retiniana se ha reportado en pacientes que reciben estrógenos con o sin gestágenos. si es posible, los estrógenos conjugados deben descontinuarse al menos cuatro a seis semanas antes de una cirugía con la que se asocia mayor riesgo de tromboembolia, o durante períodos de inmovilización prolongada. neoplasias malignas: cáncer endometrial: la utilización de estrógenos sin oposición en mujeres con el útero intacto se ha asociado con aumento del riesgo de cáncer endometrial. el riesgo de cáncer endometrial informado entre las usuarias de estrógenos sin oposición es de 2 a 12 veces mayor que en las no usuarias, y parece depender de la duración del tratamiento y de la dosis del estrógeno. el mayor riesgo parece estar asociado con el uso prolongado, con un incremento de riesgo de 15 a 24 veces durante 5 a 10 años o más, y se ha demostrado que este riesgo persiste durante por lo menos 8 a 15 años después de que la te se ha descontinuado. la adición de un gestágeno en la terapia estrogénica posmenopáusica ha demostrado reducir el riesgo de hiperplasia, que puede ser un precursor del cáncer endometrial. es muy importante la vigilancia clínica de todas las mujeres que toman estrógeno o combinaciones de estrógeno con gestágeno. las medidas de diagnósticas adecuadas, deben efectuarse para descartar la malignidad en todos los casos de hemorragia uterina anormal recurrente o persistente, sin diagnóstico. cáncer de mama: los estudios que involucraron la utilización de estrógenos en mujeres postmenopáusicas han reportado resultados inconsistentes sobre el riesgo de cáncer de mama. el estudio clínico aleatorio más importante es la iniciativa de salud para la mujer (whi, por sus siglas en inglés) (ver sección farmacocinética y eficacia clínica). en este subestudio de estrógenos solos del estudio whi, después de un promedio de 7.1 años de seguimiento, ec (0.625 mg por día) no fue asociado con un incremento en el cáncer de mama invasivo. el análisis de los resultados de salud después de la intervención con ec a través de un promedio de 10,7 años de seguimiento demostró que el cáncer de mama invasivo en mujeres sometidas a histerectomía, asignadas aleatoriamente a ec con relación a placebo fue similar durante las fases de intervención y postintervención. se observó una incidencia acumulada estadísticamente significativa menor de cáncer de mama de 0,27 por ciento (hr, 0,77; ic 95%, 0,62-0,95) en el grupo de ec (n=151) comparado con 0,35 por ciento en el grupo de placebo (n=199). algunos estudios observacionales han reportado un incremento del riesgo de cáncer de mama para la terapia de solo estrógenos

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA - BCN MEDICAL"

después de muchos años de uso. el riesgo aumentó con la duración de la utilización, y pareció retornar a los valores iniciales aproximadamente cinco años después de finalizar el tratamiento. se ha reportado que la terapia de estrógenos produce un incremento de las mamografías anormales que requieren evaluaciones adicionales. cáncer ovárico: en algunos estudios epidemiológicos, la utilización de terapia de estrógenos se ha asociado con aumento del riesgo relativo de cáncer ovárico después de múltiples años de utilización. otros estudios epidemiológicos no han encontrado esas asociaciones. demencia: el grupo de solo estrógeno en el estudio de la memoria de la iniciativa de salud para la mujer (whims por sus siglas en inglés), un estudio complementario de whi que incluyómujeres postmenopáusicas entre 65-79 años de edad, reportó un riesgo relativo (rr) de demencia probable por estrógenos conjugados solos con respecto a placebo de 1,49 [rr 1,49 (ic 95% 0,83-2,66)]. se desconoce si estos hallazgos aplican a mujeres postmenopáusicas jóvenes. enfermedad vesiculobiliar: se ha informado aumento de 2 a 4 veces del riesgo de enfermedad vesiculobiliar que requiere cirugía en mujeres que reciben te. inmunitario: angioedema: los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema, particularmente en mujeres con angioedema hereditario. precauciones: retención de líquidos: debido a que los estrógenos pueden causar cierto grado de retención de líquidos, a las mujeres con condiciones que puedan ser influenciadas por este factor, tales como disfunción cardiaca o renal, se les debe asegurar una observación cuidadosa cuando se les prescriben estrógenos. hipertrigliceridemia: en el estudio salud y osteoporosis, gestágeno y estrógeno (hope por sus siglas en inglés) el porcentaje promedio de aumento en los triglicéridos séricos con relación al inicio del estudio después de un año de tratamiento con ec 0,625 mg, 0,45 mg y 0,3 mg comparado con placebo fueron 34,3; 30,2; 25,1 y 10,8 por ciento con respecto al inicio del estudio, respectivamente. se debe tener precaución en mujeres con hipertrigliceridemia preexistente, ya que se ha informado de casos poco frecuentes de grandes aumentos en los triglicéridos plasmáticos que producen pancreatitis, cuando se utiliza la terapia con estrógenos en este tipo de población. deterioro de la función hepática y antecedentes de ictericia colestática: se debe tener precaución en mujeres con antecedentes de ictericia colestática asociada con la utilización de estrógenos en ocasiones anteriores o durante el embarazo, y si se presenta recurrencia debe descontinuarse el medicamento. los estrógenos pueden ser metabolizados lentamente en pacientes con deterioro de la función hepática. aumento de la tensión arterial: en un número reducido de informes de casos, se ha reportado un aumento sustancial de la tensión arterial durante la te, lo cual se ha atribuido a reacciones idiosincráticas a los estrógenos. en un estudio grande, aleatorizado y controlado con placebo no se pudo observar este efecto generalizado de la te sobre la tensión arterial. exacerbación de otras condiciones: la terapia de estrógenos puede causar exacerbación de asma, epilepsia, migraña con o sin aura, otosclerosis, porfiria, lupus eritematoso sistémico y hemangiomas hepáticos y debe utilizarse con precaución en mujeres con estas condiciones. con la administración de terapia de estrógenos se puede exacerbar la endometriosis. se han reportado algunos casos de transformación maligna de implantes endometriales residuales en mujeres tratadas después de histerectomía con terapia de estrógenos solos. se debe considerar la adición de gestágeno en las mujeres que se conoce tienen endometriosis residual después de histerectomía. hipocalcemia: los estrógenos se deben utilizar con precaución en pacientes con enfermedad que predisponga a hipocalcemia severa. hipotiroidismo: la administración de estrógenos lleva al incremento en los niveles de globulina transportadora de hormona tiroidea (tbg). las pacientes que dependen de terapia. de hormonas tiroideas, que están recibiendo estrógenos, pueden requerir aumento de la dosis de subterapia de reemplazo de hormonas tiroideas. estas mujeres deberán tener bajo control su función tiroidea con el fin de mantener un rango aceptable en sus niveles de hormonas tiroideas libres. controles de laboratorio: la administración de estrógenos se debe guiar con base en la respuesta clínica más que en los niveles

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA - BCN MEDICAL"

hormonales (por ejemplo: estradiol, fsh). adminístrese con precaución en pacientes con falla cardiaca o renal, diabetes o enfermedad coronaria ya existente.

GRADO DE TOXICIDAD	**DOSIS LETAL 50 (DL_{50})**
PRACTICAMENTE NO TOXICO	ORAL (RATAS): >5000MG/KG

PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO

DESCRIPCIÓN	TABLETA CIRCULAR BICONVEXA, COLOR MORADO, SIN RANURA

PRESENTACIÓN EN EL MERCADO	**CÓDIGO CUM**	**CÓDIGO DE BARRAS COMERCIAL**	**CÓDIGO DE BARRAS INSTITUCIONAL**
CAJA CON BLÍSTER DE ALUMINIO/PVC POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS.	020010390-01 020010390-02	7707274721619	7707274723712

CODIFICACIÓN DEL LOTE	**FECHA DE FABRICACIÓN**	**FECHA DE VENCIMIENTO**
8 DIGITOS NUMERICOS	MM/AAAA	MM/AAAA

PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO

CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL DE ENVASE / EMPAQUE			**DIMENSIONES**			
	MATERIAL	**UND EMPAQUE**	**ALTO (cm)**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**PESO (g)**
ENVASE PRIMARIO	Blíster Alu/Pvc	28 tabletas	6.6	9.0	N.A.	6.3
ENVASE SECUNDARIO	Caja plegadiza en cartón	Blíster x 28 tabletas	6.8	11.10	1.8	14.2
EMBALAJE (EMPAQUE POR CORRUGADO)	Cartón Corrugado	240 Plegadizas	31	59	25	4650
FORMA DE ALMACENAMIENTO (ESTIBADO)	Estiba	3Pisos x 7Corrugados 21Corrugados				

MÉTODO DE INSPECCIÓN Y ENSAYO

Para **ATRIBUTOS**, según NTC-ISO 2859-1, niveles generales de inspección GII y GIII, Plan de muestreo simple para inspección normal.

Para **PRUEBAS FUNCIONALES y VARIABLES**, según NTC-ISO 2859-1, niveles especiales de inspección S, plan de muestreo simple para inspección normal.

AQL:	Defectos **CRITICOS**: 0,010 a 0,015	Defectos **MAYORES**: 0,025 a 1,0	Defectos **MENORES**: 1,5 a 6,5	Defectos **LEVES**: 1,5 a 6,5

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y/O PRECAUCIONES

Almacenar a Temperatura: 30°C±2°C / Humedad Relativa: 65%±5% en su envase y empaque original.

REQUERIMIENTOS PARA EL TRANSPORTE

Vehículos adecuados, en perfecto estado de limpieza, dedicados al transporte exclusivo de medicamentos y/o materiales de envase y empaque relacionados.
Deben proteger el producto de la temperatura y humedad extremas.

PARA SU ELIMINACIÓN

Si el producto requiere ser tratado como desecho, contactar al titular del Registro Sanitario. Utilizar los colectores de punto azul ubicados en supermercados y droguerías; o hacer la devolución al representante comercial informando que es para la destrucción

DOCUMENTO CONTROLADO

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA - BCN MEDICAL"

BIBLIOGRAFÍA

DOCUMENTO CONTROLADO
Sistema de Gestión de Calidad ✓✓
Copia Controlada Nº 02

1) http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
2) https://www.drugbank.ca/

Elaboró	**Revisó**	**Aprobó**
Cargo: Asistente de Sistema de Gestión de calidad	Cargo: Coordinador de control de calidad.	Cargo: director técnico/ Garantía y Control Calidad
Nombre: Anny Sanchez	Nombre: Glorimar Mendoza	Nombre: Ana Bibian Triviño
Firma: A. Sánchez	Firma: G. Mendoza	Firma:
Fecha: 12-Oct-2021	Fecha: 12-Oct-2021	Fecha: 12-Oct-2021

DOCUMENTO CONTROLADO

"Todo el material, textos e imágenes incluidas o unidos en esta propuesta, están protegidos por derechos de autor y no pueden ser reproducidos, copiados, publicados en su totalidad o en parte, sin el permiso escrito de FAES FARMA - BCN MEDICAL"

NEXTPHARMA LABORATORIOS	**FORMATO**	CÓDIGO	DTC-PR-003-FR-001
		VERSIÓN	01
	FICHA TÉCNICA GENERAL	FECHA DE EMISIÓN	23/09/2024
		FECHA DE REVISIÓN	23/09/2026

INFORMACION		
NOMBRE DEL PRODUCTO		**FENITOINA 100 mg TABLETAS**
Código de la ficha técnica		FT-081-01
Tipo de Producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Numero**	Autorización de Importación por Lote
	Vigencia	Hasta Fin de Vida Util por Lote
	Importador	Next Pharma Sourcing S.A.S.
	Fabricante	Kwality Pharmaceuticals Ltd., INDIA
Composición Cuali-Cuantitativa	**Principio Activo**	Fenitoina Sódica
	Concentración	100 mg
Forma Farmaceutica		Tableta
Aspecto		Tableta ranurada, de forma ovalada y de color blanco
Presentaciones comerciales		Cajax100Tabletas (10 blisterx10 Tabletas)
Indicaciones / uso Terapeutico		**Anticonvulsivante** Epilepsia cortical focal y psicomotora de abuela (no apto para crisis de ausencia), migraña. Neuralgia del trigémino, arritmias cardíacas (especialmente inducidas por digitálicos), estado epiléptico.
Posologia		Adultos: 100mg 2-3 veces al día con o después de las comidas. Dosis máxima: 600 mg diarios. Niños: 4-7 mg/kg de peso corporal en dosis divididas. Dosis máxima: 300 mg diarios.
		Contraindicaciones: Pacientes hipersensibles a la fenitoína, o a los excipientes, o a otras

NEXTPHARMA LABORATORIOS	FORMATO	CÓDIGO	DTC-PR-003-FR-001
		VERSIÓN	01
	FICHA TÉCNICA GENERAL	FECHA DE EMISIÓN	23/09/2024
		FECHA DE REVISIÓN	23/09/2026

INFORMACION	
Contraindicaciones y adevertencias	hidantoínas. Embarazo y lactancia. Trastornos hepáticos o hematológicos y falla renal. Administración concomitante con delavirdina. **Advertencias:** - El hígado es el lugar principal de biotransformación de fenitoína; los pacientes con deterioro de la función hepática, pacientes ancianos o los que están gravemente enfermos pueden presentar signos tempranos de toxicidad. Si los signos iníciales de toxicidad en el SNC relacionados con la dosis se desarrollan, deberán verificarse inmediatamente las concentraciones plasmáticas. La fenitoína puede también aumentar el nivel de glucosa sérica en pacientes diabéticos, posee efectos inhibitorios sobre la insulina. - Debe descartarse crisis epilépticas causadas por alteración metabólica, antes de iniciarse el tratamiento. - En caso se presentarse asociadas crisis epilépticas de ausencia (pequeño mal), es necesaria la Politerapia. Por riesgo de toxicidad del SNC (delirio, psicosis, encefalopatía), en ocasiones irreversible, se debe realizar seguimiento estricto de las concentraciones plasmáticas. Si los niveles son excesivos se debe reducir la dosis. En caso de síntomas persistentes se debe suspender. - Se debe realizar la educación adecuada a pacientes y familiares, la importancia de la adherencia e informar los cambios en las condiciones de administración, conocer signos y síntomas de toxicidad (hematológicas, dermatológicas, hipersensibilidad o hepática) y reportar de inmediato, sin importar la severidad.
Via de Administracion	Oral
Tiempo de Vida Util	36 meses
Condicion de Venta	
CUM	No Aplica
IUM	1F1062831001100
ATC	N03AB02
Codigo de Barras	7709768067463

HISTORIAL DE CAMBIO	
VERSION	**DESCRIPCION DEL CAMBIO**
O1	Creación del documento Documento emitido para solicitud del IUM

Elaborado por	Aprobado por
Jenny Beltran FIRMA FECHA: 02/10/2024	 FIRMA: FECHA: 02/10/2024
CARGO: ASISTENTE DE DIRECCION TECNICA	CARGO: DIRECTORA TECNICA

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**CINDIMIZOL**	
Principio (s) Activo (s)	**Fluconazol**	
Descripción	Forma Capsular Color Verde- Amarillo Olor - sabor Característico	
Forma Farmacéutica	Cápsula Dura	
Presentación	Estuche por 5,125 Capsulas	
Envase	Blíster PVC Transparente / Aluminio Impreso	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche * 5 Capsulas Estuche*125 Capsulas Alto 3.5 cm 3.3 cm Ancho 8.3 cm 21.0 cm Largo 1.3 cm 8.3 cm	
Embalaje	Corrugada por 1022 Estuches Corrugada por 90 Estuches	
Peso neto	Estuche por 2 Tabletas 3,65 g Corrugada por 1029 Estuches 5,12 kg Estuche por 5 Capsulas 6,73 g Corrugada por 1022 Estuches 6,93 kg Estuche por 125 Capsulas 121,49 g Corrugada por 90 Estuches 11,43kg	
Concentración	200 mg	
Composición	Cada Cápsula de Cindimizol contiene: Fluconazol 200 mg.	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2020M – 0010068-R1	
Titular	Bioquifar pharmaceutica S.A	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Candidiasis orofaringea, esofagica y vaginal, criptcocosis incluyendo meningitis e infecciones en otros sitios (pulmonar), candidemia, candidiasis	

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.

	diseminada y otras formas invasoras de infección. Prevención de infecciones micoticas en pacientes con cáncer, predispuestos a contraer estas infecciones como resultado de la quimioterapia o radioterapia.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al fluconazol o a los derivados triazolicos.
Precauciones	Fluconazol se ha asociado con casos aislados de toxicidad hepática severa, incluyendo fatalidades, principalmente en pacientes con condiciones médicas subyacentes severas. **Daño hepático:** Fluconazol se ha asociado con casos aislados de toxicidad hepática severa, incluyendo fatalidades, principalmente en pacientes con condiciones médicas subyacentes severas. **Dermatológicos:** En raras ocasiones, los pacientes han desarrollado desórdenes exfoliativos de la piel durante el tratamiento con Fluconazol
Reacciones Adversas	El efecto secundario más comúnmente reportado, relacionado con el tratamiento en los pacientes que recibieron una sola dosis de 150 mg de Fluconazol para vaginitis fue cefalea (13%), náusea (7%) y dolor abdominal (6%).La mayoría de los efectos secundarios se reportaron con una severidad de leve a moderada.
Interacciones Medicamentos y otras	Interacciones farmacológicas, clínicas o potencialmente importantes entre Fluconazol y los siguientes agentes clases observados: hipoglucemiantes orales, anticoagulantes tipo cumarina, fenitoína, ciclosporina, rifampicina, teofilina, terfenadina, cisaprida, astemizol.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** Fluconazol se ha empleado escasamente en mujeres embarazadas, por lo cual se debe evitar su uso **Lactancia:** Fluconazol se ha encontrado en la leche materna en concentraciones similares a las plasmáticas, por lo que no se recomienda su uso a madres que estén lactando.
POSOLOGIA	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://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a689006-es.html

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: 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.

GARANTIA DE CALIDAD

ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION

Rinofluimucil® Solución Nasal

PRODUCTO	: ***Rinofluimucil® Solución Nasal***	**REGISTRO SANITARIO**	:	**INVIMA 2020M-0007038-R1**	
		VIGENCIA	:	**09/24/2025**	
FABRICADO POR	: **Gonher Farmacéutica LTDA**	**TIPO DE REGISTRO**	:	**FABRICAR Y VENDER**	
		FORMA FARMACEUTICA	:	**Solución nasal**	
PRINCIPIO ACTIVO	: Acetilcisteína	**TIEMPO DE VIDA UTIL**	:	**2**	**Años**
CAS (Principio Activo)	: 616-91-1				
		CODIGO ATC	:	**R05CB01**	
CONDICION DE VENTA	: **OTC**	**CODIGO IMS**	:	**R01A9**	

PRESENTACIONES COMERCIALES	**CODIGOS DE BARRAS Y CODIGO CUM**		
	EAN 13	***EAN 14***	***CUM***
Rinofluimucil * 10 mL	770344512002 1	1770344512002 8	19970253 1

PRODUCTO

IMAGEN DEL PRODUCTO



DIMENSIONES DEL EMBALAJE

MATERIAL EMBALAJE:	**ZC-E05**	
ALTO	**23,5**	**cm**
FRENTE	**32**	**cm**
FONDO	**23,3**	**cm**
PESO	**5,44**	**Kg**
No UNIDADES	**100**	**Unds**
Volumen	**0,018**	**m^3**

DIMENSIONES DEL PRODUCTO

MATERIAL EMPAQUE : **Cartulina maule reverso verde**

ALTO	:	**11,5**	cm
FRENTE	:	**4,5**	cm
FONDO	:	**3**	cm
PESO	:	**54,4**	g
VOLUMEN	:	**0,155**	cm^3

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

El producto debe ser almacenado a temperaturas inferiores a los 30° C y humedad relativa inferior al 70% . Almacenar siempre sobre estiba, no exceder la altura de estibado a más de 4 embalajes, estantería separada mínimo 50 cm. de la pared y alejado del techo. Se debe llevar un registro diario del control de humedad y temperatura de las bodegas de almacenamiento.

Zambon 1906	**GARANTIA DE CALIDAD** **ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION** ***Rinofluimucil® Solución Nasal***	

PRODUCTO	**:** ***Rinofluimucil® Solución Nasal***	**REGISTRO SANITARIO**	**:**	**INVIMA 2020M-0007038-R1**
		VIGENCIA	**:**	**09/24/2025**

DISTRIBUCION

La distribución (venta) y/o surtido de la estantería del local de venta o bodega, debe hacerse considerando las normas ***PEPS: Primero en expirar, primero en salir.***

RIESGOS EN LA MANIPULACION DEL PRODUCTO

ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD: El producto terminado no ofrece ningún riesgo para su manipulación, se recomienda emplear la dotación de seguridad establecida por la ARP, para el tipo de área y labor desempeñada con el producto.

RECOMENDACIONES : 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. Almacenar siempre garantizando que los estuches con producto queden depositados sobre la base.

MANEJO DE RUPTURAS Y DERRAMES

RUPTURA DE CIERRE y/o ENVASE PRIMARIO: La ruptura del cierre y/o envase primario, imposibilita el uso del producto, por lo tanto se debe retirar la unidad afectada, del área de almacenamiento, adherirle rotulo **ROJO**, trasladar al área de destrucciones e informar al Jefe de Bodega para dar de baja del inventario.

RUPTURA DE ENVASE SECUNDARIO: La ruptura del envase secundario, no imposibilita el uso del producto, siempre y cuando no se vea comprometido el envase primario, por lo tanto se debe informar al Director Técnico (Q.F), para que emita el concepto técnico y determine destino final del producto.

DERRAME: 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.

AREAS EXPUESTAS A DERRAMES: Luego de recoger el producto vertido, lavar el área afectada con abundante agua y jabón. Drenar el exceso de agua y secar para evitar los accidentes.

INTOXICACIONES

En caso de intoxicación, por favor llevar a la persona a un centro hospitalario, llevando la ficha de seguridad del principio activo, que adjuntamos a este documentos, como guía para el medico tratante.

ALISTAMIENTO Y TRANSPORTE

ALISTAMIENTO*:* Embalar los productos en forma ordenada y garantizando que los productos líquidos queden siempre colocados sobre la base del frasco, identificar los embalajes que contienen material de vidrio, con rotulo de frágil, no exceder el peso recomendado por tamaño de corrugado, colocar en el embalaje el relleno de protección necesario. ***TRANSPORTE:*** Respetar las normas y procedimientos establecidas para el transporte de medicamentos.

POLITICAS DE DEVOLUCION

Toda devolución de producto debe ser recibida por un representante de Zambon Colombia S.A., no se aceptan devoluciones que lleguen a nuestras bodegas sin el formato de devolución diligenciado y firmado por un representante del cliente y nuestro Ejecutivo de Cuenta.

Zambon Colombia S.A, no acepta devoluciones de producto por deterioros causados en la manipulación y/o almacenamiento inadecuado en las instalaciones del cliente.

Zambon Colombia S.A no acepta productos devueltos por desviaciones de Calidad detectadas en el momento de la recepción del producto por parte del cliente y que no hayan sido notificadas por escrito dentro de las 24 horas siguientes a la recepción del producto al correo electrónico: *servicioalcliente@zamboncolombia.com*

DESTRUCCION DE PRODUCTOS NO ACEPTADOS PARA NOTA CREDITO

Zambon Colombia S.A, como parte del servicio al cliente, recogerá los productos no aptos para el consumo y que no cumplan con los criterios de devolución para aceptación de Notas Crédito y los enviará a destrucción de acuerdo a las normas vigentes establecidas en las BPMv, sin que esto implique reconocimiento para Nota Crédito.

REPORTES DE FARMACOVIGILANCIA

Para la recepción de reportes de farmacovigilancia Zambon Colombia S.A. ha dispuesto la línea gratuita *018000975981* y el correo electrónico *progfarmacovigilancia@zamboncolombia.com*

FICHA TÉCNICA de FLUOXETINA TABLETAS

Antidepresivo

1. **COMPOSICIÓN**: Cada tableta contiene fluoxetina clorhidrato equivalente a 20 mg de fluoxetina base, excipientes c.s.

2. **INDICACIONES**
   Depresión, trastorno depresivo-compulsivo, bulimia nerviosa, desorden disfórico premenstrual (DDPM)

3. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS**:
   Hipersensibilidad al medicamento. No utilizar en menores de 18 años. Embarazo y lactancia. Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs): la fluoxetina no debe usarse en combinación con un inhibidor de la aminooxidasa, ni dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Cuando menos se deberán esperar 5 semanas después de suspender la fluoxetina para poder iniciar un tratamiento con un imao. Si la fluoxetina se ha prescrito en forma crónica y/o a dosis más elevadas deberá considerarse un intervalo más largo. Se han informado casos serios y letales del síndrome serotoninérgico (que puede asemejarse al síndrome neuroléptico maligno y ser diagnosticado erróneamente como tal) en pacientes tratados con fluoxetina y un IMAO por no dejar transcurrir el intervalo correspondiente. Tioridazina: la tioridazina no debe ser administrada concomitantemente con la fluoxetina o por lo menos no debe hacerse sino hasta 5 semanas posteriores a la discontinuación de la fluoxetina. Pimozida: el uso concomitante de fluoxetina en pacientes que están tomando pimozida está contraindicado. Advertencias: se han informado de casos de rash, eventos anafilactoides y eventos sistémicos progresivos, a veces serios que involucran los riñones, piel, hígado o pulmones, en pacientes que reciben fluoxetina. Ante la aparición de rash o de otros fenómenos alérgicos para los cuales no puede identificarse una etiología alternativa, se deberá suspender la administración de fluoxetina.

4. **USOS CLÍNICOS:**
   Para la reducción de los excesos en el comer y purgas relacionadas con bulimia nervosa. Desórden Disfórico Premenstrual (DDPM).

5. **DOSIFICACIÓN**
   La dosis usual inicial es de 20mg/día administrados por la mañana. Debe considerarse su incremento si después de varias semanas de tratamiento no se observa mejoría clínica. Las dosis superiores (hasta 80mg/día) deben ser administradas en dos tomas, por la mañana y durante el almuerzo. Luego de la remisión del cuadro, debe utilizarse la menor dosis efectiva para el mantenimiento de la mejoría clínica.

6. **PRECAUCIONES**

En los diabéticos puede ser necesario el ajuste de las dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales.Se ha reportado un agravamiento de la depresión, ideación suicida y potencialidad de suicidio en pacientes de cualquier edad que se encuentran bajo tratamiento con medicación antidepresiva tal como: bupropion, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, sertralina y venlafaxina. Ante la aparición en pacientes medicados con antidepresivos por depresión mayor o por otras causas tanto psiquiátricas como no psiquiátricas de: agitación, irritabilidad, ansiedad, intranquilidad, insomnio, hostilidad, ataque de pánico, acatisia, hipomanía y manía, se aconseja el monitoreo cercano por parte del médico así como de los familiares dado que podría considerarse la necesidad de suspensión del tratamiento, para lo cual se debe tener en cuenta que la disminución paulatina de la dosis deberá ser gradual, así como la más rápida posible, ya que podría asociarse a síntomas relacionados con la discontinuación abrupta de dichos medicamentos

7. **FARMACODINAMIA**:
   Es un antidepresivo, no relacionada químicamente con los tricíclicos, tetracíclicos o con otros antidepresivos de uso corriente, de los que difiere no sólo por su estructura química, sino también por su novedoso mecanismo de acción. Es un compuesto bicíclico cuyo nombre químico es clorhidrato de (DL)-*N*-metil-3-fenil-3-[(a, a, a-trifluoro-p-tolil)oxi]propilamina. Es un inhibidor potente y específico de la recaptación de serotonina en la neurona presináptica.

8. **FARMACOCINÉTICA**:
   Se absorbe sin inconvenientes por vía oral, con escaso efecto de primer paso hepático. La magnitud de la absorción no se ve afectada por los alimentos, aunque éstos disminuyen levemente la velocidad de aquélla. Por consiguiente, puede administrarse sin tener en cuenta la relación con las comidas. El pico de concentración plasmática se produce entre las 6 y 8 horas posteriores a una única dosis oral de 40mg.Los mayores cambios electroencefalográficos y las variables psicométricas se producen entre 8 y 10 horas después de la dosis. Su capacidad de unión a las proteínas plasmáticas es muy importante, aproximadamente 94%. Este hecho debe ser tenido en cuenta debido a posibles interacciones medicamentosas. No se observan diferencias significativas entre los pacientes normales y los urémicos. La fluoxetina es desmetilada en el hígado a norfluoxetina, su principal metabolito activo. Se excreta por la orina en 80%, de los cuales 2,5% lo hace como droga madre y 10% como norfluoxetina. Los restantes son metabolitos conjugados. Con la materia fecal se elimina 15%. La vida media de la fluoxetina es de 2 a 3 días y la de la norfluoxetina de 7 a 9 días.

9. **INTERACCIONES**:
   La gran afinidad de la fluoxetina por las proteínas plasmáticas y su importante metabolismo hepático hacen pensar que las interacciones con otras drogas se producen por desplazamiento o por competición enzimática. En dosis terapéuticas no inhibe el metabolismo del etanol ni interactúa con él lo suficiente como para potenciar sus efectos centrales. La fluoxetina altera las variables farmacocinéticas de los barbitúricos en la rata, pero en los seres humanos los resultados obtenidos no son

concluyentes. Por otra parte, la vida media plasmática de la warfarina se prolonga de 8 a 22,8 horas.Se evaluaron los efectos colaterales en pacientes que simultáneamente estaban recibiendo los siguientes fármacos: antiácidos, antibióticos, antihistamínicos, agentes bloqueantes betaadrenérgicos, bloqueantes de los receptores H_1, catárticos, hidrato de cloral, cimetidina, anticonceptivos orales, diuréticos tiazídicos, antiinflamatorios no esteroides, hormonas tiroideas, antidiarreicos, antieméticos, antiparkinsonianos, barbitúricos, broncodilatadores, digitálicos, hipoglucemiantes, litio, opiáceos, cloruro de potasio, glucocorticoides o simpaticomiméticos. Si bien se observaron algunos efectos adversos, éstos no difirieron del patrón habitual esperable para cada una de estas drogas. Dado que en varias de estas situaciones las drogas se administraron en monodosis, harán falta estudios posteriores para aclarar los aspectos referidos a la administración prolongada. Es recomendable dejar un lapso de 2 semanas entre la administración de IMAO y clorhidrato de fluoxetina o de 5 semanas en el caso inverso. La administración combinada con otros antidepresivos puede aumentar los niveles plasmáticos de éstos. Otro tanto es posible con la digitoxina y los anticoagulantes. En algunos pacientes aumenta la vida media plasmática del diazepam.

10. **EFECTOS ADVERSOS**: Náuseas, diarrea, boca seca. Erupciones cutáneas, reacciones anafilactoides. Reacciones maníacas o psicóticas en sujetos predispuestos. Pérdida de peso. Elevación de las transaminasas y leucopenia asintomática o ambas. Confusión mental, ideas suicidas, discinesias, trombocitopenia, hiperprolactinemia, ginecomastia, mastodinia, dismenorrea, sangrado vaginal.

11. **TOXICIDAD:** Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs)- La fluoxetina no debe usarse en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa, ni dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO. Cuando menos se deberá esperar 5 semanas después de suspender la fluoxetina para poder iniciar tratamiento con un IMAO. De acuerdo con las evidencias, la fluoxetina posee un amplio margen de seguridad en la sobredosis. Desde su introducción, los casos de muerte atribuidos a sobredosis de fluoxetina sola han sido sumamente raros. Los casos de sobredosis por fluoxetina sola han sido de curso moderado. Los síntomas de sobredosis incluyen náuseas, vómitos, convulsiones, disfunción cardiovascular (desde arritmias asintomáticas hasta insuficiencia cardíaca) , disfunción pulmonar y signos de alteración neurológica (desde excitación a coma). *Tratamiento*: Se desconoce el antídoto específico. Deberá establecerse una vía aérea. Se recomienda controlar los signos cardíacos y vitales, junto con medidas sintomáticas generales y de sostén. Puede requerirse extender el tiempo para una observación clínica minuciosa en pacientes que han ingerido cantidades excesivas de un antidepresivo tricíclico si también están tomando, o han tomado recientemente, fluoxetina. La acumulación del tricíclico madre o de un metabolito activo podría aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas. Sobre la base de la experiencia en animales, las convulsiones inducidas por fluoxetina que no remiten espontáneamente pueden responder a diazepam. Debido al gran volumen de distribución de Fluoxetina, probablemente la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la ex-sanguinotransfusión, no tengan valor alguno. El carbón activado, que puede ser

utilizado junto con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico.

12. **CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN**: Venta bajo fórmula médica

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

14. **Presentaciones**: Caja por 300 tabletas. Registro Sanitario INVIMA 2015M-0011156-R1

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**DIZPACIL**	
Principio (s) Activo (s)	**FLUOXETINA**	
Descripción	Forma Liquido Color Rosado Olor- sabor Característico	
Forma Farmacéutica	Jarabe	
Presentación	Frasco por 70 ml	
Envase	Frasco Pet Ámbar Color Ámbar por 70 ml. Tapa blanca N° 28 mm.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo.	
Dimensiones del Producto	Estuche*Frasco de 70 ml Alto 10.6 cm Ancho 5.0 cm Largo 5.0 cm	
Embalaje	Corrugada por 162 Unidades	
Peso neto	Estuche por un Frasco por 70 ml 21,46 g Corrugada por 162 Unidades 19,35 kg	
Concentración	20 mg / 5 ml.	
Composición	Cada 100 ml de Dizpacil jarabe contiene: Fluoxetina clorhidrato equivalente a Fluoxetina 400 mg.	
Vía de Administración	Vía oral.	
Vida útil del producto	3 años	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2022M- 0009416-R1	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Antidepresivo, desorden disfórico premenstrual **Depresión:** el clorhidrato de fluoxetina está indicado en el tratamiento de la depresión. La eficacia del clorhidrato de fluoxetina se estableció	

	en estudios de 5 y 6 semanas con pacientes ambulatorios deprimidos (> 18 años de edad), cuyo diagnóstico correspondió más cercana-mente a la categoría dsm iii de desórdenes de depresión mayor. un episodio de depresión mayor implica un estado de ánimo deprimido o disfórico prominente y relativamente persistente que, en general, interfiere con la actividad diaria (casi a diario, durante por lo menos 2 semanas), y debe incluir por los menos 4 de los siguientes 8 síntomas: cambio en el apetito, alteraciones del sueño, agitación o retardo psicomotor, pérdida del interés en las actividades cotidianas, disminución del interés sexual, aumento de fatiga, sentimientos de culpa o disminución de la autoestima, lentitud en el pensamiento o trastornos de la concentración, intento de suicidio o ideas suicidas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. No utilizar en menores de 18 años. En embarazo y lactancia algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de defectos cardiovasculares asociados con el uso de fluoxetina durante el primer trimestre, el mecanismo es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de tener un bebe con defecto cardiovascular después de la exposición materna con fluoxetina.
Precauciones	**Ansiedad e insomnio:** en los estudios de depresión placebo controlado realizados en los estados unidos, entre 12 y 16% de los pacientes tratados con clorhidrato de fluoxetina, y entre 7 y 9% de los pacientes tratados con placebo reportó ansiedad, nerviosismo e in-somnio. en las pruebas clínicas placebo control para los toc, el insomnio se reportó en 28% de los pacientes tratados con clorhidrato de fluoxetina y en 22% de los pacientes tratados con placebo. se reportó ansiedad en 14% de los pacientes tratados con clorhidrato de fluoxetina y en 7% de los pacientes tratados con placebo. en las pruebas clínicas placebo control de bulimia nerviosa se reportó insomnio en 33% de los pacientes tratados con clorhidrato de fluoxetina con dosis de 60 mg, y en 13% de los pacientes tratados con placebo. se reportaron ansiedad y nerviosismo en 15 y 11%, respectivamente, de los pacientes tratados con clorhidrato de fluoxetina con dosis de 60 mg, y en 9% y 5% de los pacientes tratados con placebo. en las pruebas clínicas placebo controladas de bulimia nerviosa, 8% de los pacientes tratados con clorhidrato de fluoxetina con dosis de 60 mg, y 4% de los pacientes tratados con placebo, reportaron disminución del apetito. los pacientes tratados perdieron en promedio 0.45 kg comparados con una ganancia de 0.16 kg en los pacientes tratados con placebo en la prueba doble ciego de 16 semanas. por tanto, se deben vigilar los cambios de peso durante el tratamiento.
Reacciones Adversas	Los eventos adversos son clasificados dentro del sistema categorías utilizando las siguientes definiciones: **Evento adverso frecuente:** Se define como el que ocurre en una o más ocasiones en al menos 1/100 pacientes.

	Eventos adversos infrecuentes: Son aquellos que ocurren en 1/100 a 1/1,000 pacientes. **Eventos adversos raros:** Son aquellos que ocurren en menos de 1/1,000 pacientes. **Eventos sistémicos:** Frecuentes: escalofríos. Infrecuentes: escalofríos y fiebre, edema facial, sobredosis intencional, malestar, dolor pélvico, intento de suicidio. Raros: síndrome agudo abdominal, hipotermia, daño intencional, síndrome neuroléptico maligno, reacciones de foto sensibilidad. **Sistema cardiovascular:** Frecuentes: hemorragia, hipertensión. Infrecuentes: angina de pecho, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva, hipotensión, migraña, infarto al miocardio, hipotensión ortostática, síncope, taquicardia, cefalea vascular. Raros: fibrilación auricular, bradicardia, embolia cerebral, isquemia cerebral, accidente vascular cerebral, extrasístoles, paro cardiaco, bloqueo cardiaco, palidez, desorden vascular periférico, flebitis, choque, tromboflebitis, trombosis, vasos pasmo, arritmia ventricular, extrasístole ventricular, fibrilación ventricular.
Interacciones Medicamentos y otras	Como en todos los medicamentos, el potencial de interacción por una variedad de mecanismos farmacodinámicos o farmacocinéticas es una posibilidad. El clorhidrato de fluoxetina como otros agentes que son metabolizados por P450IID6, inhibe la actividad de esta isoenzima, y, por tanto, puede hacer que los metabolizadores normales parezcan “metabolizadores lentos”. El tratamiento con medicamentos que son predominantemente metabolizados por el sistema P450IID6 y que presentan un índice terapéutico relativamente estrecho, deberán ser iniciados con la dosis más baja del rango terapéutico si un paciente está recibiendo clorhidrato de fluoxetina concomitante, o la ha recibido en las 5 semanas anteriores.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** La Fluoxetina durante el embarazo no debe ser usada, sobre todo durante la última etapa del embarazo. **Lactancia:** Debido a que el clorhidrato de Fluoxetina se excreta en la leche humana, no se recomienda la lactancia durante la administración del antidepresivo
POSOLOGIA	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a689006-es.html

HISTORIAL.

Versión Del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
----	21-01-21	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:**	

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	FLUNARIZINA
Nombre Comercial:	FLUNARIZINA TABLETAS 10 MG
Concentraciòn:	TABLETAS 10MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA S.A.S
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	trans-1-Cinnamyl-4-(4,4'-difluorobenzhydryl)piperazine dihydrochloride
Formula Molecular:	C26H26F2N2,2HCl
Peso Molecular:	477.4 g/mol
No de CAS:	30484-77-6
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA CIRCULATORIA PERIFERICA Y SINDROME DE MENIERE, PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA Y COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES EPILEPTICOS RESISTENTES A LA TERAPIA USUAL.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A LA FLUNARIZINA, EMBARAZO, NIÑOS MENORES DE DOCE (12) AÑOS DE EDAD. PUEDE PRODUCIR SOMNOLENCIA. EN LA PROMOCION AL CUERPO MEDICO DEBE ADVERTIRSE QUE LA EFICACIA DEPENDE DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL VASCULAR.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-012942-R4
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	22/02/2028
Còdigo ATC:	N07CA03
Presentaciòn Comercial:	Caja por 30 tabletas en blíster PVC / Aluminio
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Codigo CUM:	000041186-01
Còdigo de Barras:	7702605101221
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 22.02.2023

DEPARTAMENTO DE CONTROL CALIDAD
FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

Tecnoquímicas

FLUNARIZINA 5 MG CÁPSULA	
Código Producto:	072973 CAJA X 30 CAP
	711515 CAJA X 150 CAP INST

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2022M-002015-R3	TECNOQUIMICAS S.A., CALLE23 N° 7-39, CALI - VALLE
Compuesto Activo	**Fabricante**
FLUNARIZINA BASE	TECNOQUIMICAS S.A. PLANTA JAMUNDI, KM 23 VIA CALI-JAMUNDI, JAMUNDI - VALLE
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
CÁPSULA DURA	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método CAP-115	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	CÁPSULA # 3 CUERPO GRIS, TAPA ROJA, CONTIENE POLVO BLANCO FINO
DESINTEGRACIÓN	MÁXIMO 15 MINUTOS
DISOLUCIÓN	MÍNIMO 80% (Q) EN 60 MINUTOS
ENSAYO Flunarizina	4.5mg/CAP - 5.5mg/CAP
ENSAYO Flunarizina	90.0% - 110.0%
Control microbiológico	
RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS	MENOR DE 2000 UFC/g
RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS	MENOR DE 200 UFC/g
MICROORGANISMOS ESPECÍFICOS (AUSENCIA DE Escherichia coli)	AUSENTES/g

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: BLISTER PVC/Al	CAJA POR 30, 150 CÁPSULAS
Empaque Secundario: PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA	ORAL

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA CIRCULATORIA PERIFERICA Y SINDROME DE MENIERE, PROFILAXIS DE LA MIGRAÑA Y COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES EPILEPTICOS RESISTENTES A LA TERAPIA USUAL.	HIPERSENSIBILIDAD A LA FLUNARIZINA, EMBARAZO, NIÑOS MENORES DE DOCE (12) AÑOS DE EDAD. PUEDE PRODUCIR SOMNOLENCIA. EN LA PROMOCION AL CUERPO MEDICO DEBE ADVERTIRSE QUE LA EFICACIA DEPENDE DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL VASCULAR.
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones**
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.	N/A

AGOSTO 2019

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	FUROSEMIDA 20 mg / 2 mL X 100 AMP.		
Molécula y concentración :	FUROSEMIDA 20mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 100 AMPOLLAS		
Código Interno Procaps :	300000326		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19914227-5		
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2023M-0001113-R3	**Vence :** 03.04.2028	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184161383	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	AMPOLLA
	Material :	AMPOLLA VIDRIO AMBAR
	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 :**	466.000 G
	Peso neto :	4.000 G
	Peso Bruto :	470.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	18
	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 A 30°C. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL PROTEGIDO DE LA LUZ Y EL CALOR.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	C03CA01
Sistema Orgánico :	SISTEMA CARDIOVASCULAR
Grupo Farmacológico :	DIURETICOS
Subgrupo Farmacológico :	DIURETICOS DE TECHO ALTO
Subgrupo Químico :	SULFONAMIDAS
Via de administración :	INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	DIURÉTICO.
Contraindicaciones y advertencias :	INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA, EMBARAZO Y LACTANCIA, HIPOCALCEMIA E HIPONATREMIA, HIPERTROOFIA PROTÁTICA. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

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

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	FUROSEMIDA
Nombre Comercial:	FUROSEMIDA TABLETAS 40MG
Concentraciòn:	40 MG/TABLETA
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	4-Chloro-N-furfuryl-5-sulphamoylanthranilic acid
Formula Molecular:	C12H11ClN2O5S
Peso Molecular:	330.7 g/mol
No de CAS:	54-31-9
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	DIURETICO, ANTIHIPERTENSIVO
Contraindicaciones:	NSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA, EMBARAZO Y LACTANCIA, HIPOCALEMIA (HIPOPOTASEMIA) E HIPONATREMIA, HIPERTROFIA PROSTÁTICA. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2019M-004573-R4
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	15/11/2024
Còdigo ATC:	C03CA01
Presentaciòn Comercial:	CAJA X 300 TABLETAS EN BLISTER DE PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO X 30 TABLETAS CADA UNO
Còdigo CUM:	000042216-13
Vida Util:	24 MESES
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605184637

Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	7/01/2020

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	GEMFIBROZIL
Nombre Comercial:	GEMFIBROZILO 600 MG
Concentraciòn:	600 MG
Titular del Registro Sanitario:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante(s):	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	2,2-Dimethyl-5-(2,5-xylyloxy)valeric acid
Formula Molecular:	C15H22O3
Peso Molecular:	250.3 g/mol
No de CAS:	25812-30-0
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	A) TRASTORNOS PRIMARIOS GRAVES DEL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS CON AUMENTO PREDOMINANTE DE LOS TRIGLICERIDOS (LIPIDOS NEUTROS) CUANDO NO ES POSIBLE REBAJAR ADECUADAMENTE LA CONCENTRACION DE LOS LIPIDOS EN EL SUERO MEDIANTE LA DIETA U OTRAS MODIFICACIONES DEL MEDIO DE VIDA. B) AUMENTO SECUNDARIO GRAVE DE TRIGLICERIDOS QUE ES IMPOSIBLE COMBATIR CON EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PRIMARIA (COMO LA DIABETES MELLITUS Y LA GOTA) Y SI NO RESPONDEN A LA DIETA U OTRAS MODIFICACIONES DEL MEDIO DE VIDA.
Contraindicaciones:	CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: HIPERSENSIBILIDAD AL GEMFIBROZILO O A CUALQUIERA DE LOS INGREDIENTES INERTES. INSUFICIENCIA RENAL Y/O HEPÁTICA, ENFERMEDAD PREEXISTENTE EN LA VESÍCULA. ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE GEMFIBROZILO CON SINVASTATINA, RAPAGLINIDA O DASADUVIR. EMBARAZO Y LACTANCIA. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE LITIASIS BILIAR Y/O QUE ESTÉN RECIBIENDO ANTICOAGULANTES
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-000186-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	16/07/2025
Còdigo ATC:	C10AB04
Presentaciòn Comercial:	CAJA PLEG X 900 TABL RECUB EN BLISTER PVC -PVDC TRANSP/ ALUMINIO.
Codigo CUM:	001981505-13
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605185092
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 21.04.2021

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	GENTAMICINA 160 mg/2 mL X10		
Molécula y concentración :	GENTAMICINA BASE 160 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 10 AMPOLLAS X 2 ML		
Código Interno Procaps :	300000311		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19988977-4		
No. Registro :	INVIMA 2021M-0008254-R1	**Vence :** 17.09.2026	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7707184160676	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004201900		

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 10 AMPOLLAS X 2 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 68 +- 1 mm; ANCHO: 25 +- 1 mm; ALTO: 66 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	7.000 G
	Peso neto :	41.000 G
	Peso Bruto :	48.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	142 UND
	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 EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	J01GB03
Sistema Orgánico :	ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTEMICO
Grupo Farmacológico :	ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTEMICO
Subgrupo Farmacológico :	AMINOGLUCOSIDOS ANTIBACTERIANOS
Subgrupo Químico :	OTROS AMINOGIUCOSIDOS
Via de administración :	INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA
Indicaciones	INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA GENTAMICINA.
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD A LA GENTAMICINA HIPERSENSIBILIDAD A LA GENTAMICINA, A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DEL PRODUCTO O A OTROS AMINOGLICÓSIDOS. - TRATAMIENTO PREVIO O CONCOMITANTE CON MEDICAMENTOS OTO O NEFROTÓXICOS. - MIASTENIA GRAVIS - RECIÉN NACIDOS, ANCIANOS. - EMBARAZO Y LACTANCIA NUEVAS PRECAUCIONES O ADVERTENCIAS ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	ESPECIALES DE EMPLEO DURANTE EL TRATAMIENTO SE DEBEN CONTROLAR LAS FUNCIONES RENAL Y AUDITIVA ESPECIALMENTE EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. SE HA NOTIFICADO OTOTOXICIDAD (INCLUIDA LA PÉRDIDA AUDITIVA IRREVERSIBLE) DESPUÉS DEL USO DE AMINOGLUCÓSIDOS, INCLUIDA LA GENTAMICINA. LOS FACTORES DE RIESGO IMPORTANTES INCLUYEN INSUFICIENCIA RENAL, DOSIS ALTAS, DURACIÓN PROLONGADA DEL TRATAMIENTO Y EDAD (NEONATO/LACTANTE, ANCIANO). DEBIDO AL POTENCIAL DE OTOTOXICIDAD, SE RECOMIENDA EL CONTROL DE LA FUNCIÓN DEL VESTÍBULO Y LA CÓCLEA ANTES, DURANTE Y POCO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO. SE RECOMIENDA EL MONITOREO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON TRASTORNOS NEUROLÓGICOS. CEÑIRSE A LA DOSIS Y AL TIEMPO ESTRICTAMENTE NECESARIO. SE OBSERVÓ UN AUMENTO DE LA MORTALIDAD EN NEONATOS / NIÑOS (HASTA 1 AÑO DE EDAD) QUE RECIBIERON GENTAMICINA SOLUCIÓN INYECTABLE INTRAVENTRICULARMENTE. LA PRESCRIPCIÓN DE GENTAMICINA SOLUCIÓN INYECTABLE EN AUSENCIA DE UNA INFECCIÓN BACTERIANA DEMOSTRADA O UNA INDICACIÓN PROFILÁCTICA, ES POCO PROBABLE QUE PROPORCIONE UN BENEFICIO PARA EL PACIENTE Y PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE DESARROLLAR BACTERIAS RESISTENTES A LOS FÁRMACOS. ANTIBIÓTICOS NEUROTÓXICOS Y NEFROTÓXICOS PUEDEN SER ABSORBIDOS CASI POR COMPLETO EN LAS SUPERFICIES DEL CUERPO (EXCEPTO LA VEJIGA URINARIA) DESPUÉS DE LA IRRIGACIÓN LOCAL Y DESPUÉS DE LA APLICACIÓN TÓPICA DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS. LOS POSIBLES EFECTOS TÓXICOS DE LOS ANTIBIÓTICOS ADMINISTRADOS DE ESTA MANERA (BLOQUEO NEUROMUSCULAR, PARÁLISIS RESPIRATORIA, NEFROTOXICIDAD Y OTRO) DEBERÁN SER CONSIDERADOS. LA POSIBILIDAD DE QUE ESTOS FENÓMENOS OCURRAN EN EL HOMBRE SE DEBE CONSIDERAR SI LOS AMINOGLUCÓSIDOS SE ADMINISTRAN POR CUALQUIER VÍA A PACIENTES QUE RECIBEN ANESTESIA, O PARA PACIENTES QUE RECIBEN AGENTES BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES, COMO LA SUCCINILCOLINA, TUBOCURARINA O DECAMETONIO, O EN PACIENTES QUE RECIBEN TRANSFUSIONES MASIVAS DE SANGRE ANTICOAGULADO CON CITRATO . SI SE PRODUCE UN BLOQUEO NEUROMUSCULAR, SALES DE CALCIO PUEDEN REVERTIRLA. GENTAMICINA DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN CONDICIONES CARACTERIZADAS POR DEBILIDAD MUSCULAR. DEBIDO AL RIESGO POTENCIAL DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, SE RECOMIENDA EL CONTROL DE LA FUNCIÓN RENAL ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO. EL AUMENTO DE LA NEFROTOXICIDAD SE HA REPORTADO DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE ANTIBIÓTICOS AMINOGLUCÓSIDOS Y CEFALOSPORINAS. LOS AMINOGLUCÓSIDOS SE DEBEN UTILIZAR CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON TRASTORNOS NEUROMUSCULARES, COMO LA MIASTENIA GRAVIS O PARKINSONISMO, YA QUE ESTOS FÁRMACOS PUEDEN AGRAVAR LA DEBILIDAD MUSCULAR DEBIDO A SUS POTENCIALES EFECTOS CURARE EN LA UNIÓN NEUROMUSCULAR. DURANTE O DESPUÉS DE LA TERAPIA, PARESTESIAS, TETANIA, SIGNOS DE CHVOSTEK, TROUSSEAU POSITIVOS, Y CONFUSIÓN MENTAL SE HAN DESCRITO EN PACIENTES CON HIPOMAGNESEMIA, HIPOCALCEMIA E HIPOPOTASEMIA. CUANDO ESTO HA OCURRIDO EN LOS LACTANTES, TETANIA Y DEBILIDAD MUSCULAR SE HA DESCRITO. TANTO LOS ADULTOS COMO LOS RECIÉN NACIDOS REQUIRIERON TERAPIA CORRECTIVA ELECTROLITO. LOS PACIENTES ANCIANOS PUEDEN TENER UNA REDUCCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL QUE PUEDE NO SER EVIDENTE EN LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE RUTINA, TALES COMO BUN O CREATININA SÉRICA. LA DETERMINACIÓN DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA PUEDE SER MÁS ÚTIL. MONITOREO DE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON GENTAMICINA, AL IGUAL QUE CON OTROS AMINOGLUCÓSIDOS, ES PARTICULARMENTE IMPORTANTE EN ESTE TIPO DE PACIENTES. UN SÍNDROME DE FANCONI, CON AMINOACIDURIA Y LA ACIDOSIS METABÓLICA SE HA INFORMADO EN ALGUNOS ADULTOS Y BEBÉS QUE SON INYECCIONES DE GENTAMICINA DADO. ALERGENICIDAD CRUZADA ENTRE LOS AMINOGLUCÓSIDOS SE HA DEMOSTRADO. LOS PACIENTES DEBEN ESTAR BIEN HIDRATADOS DURANTE EL TRATAMIENTO. AUNQUE LA MEZCLA IN VITRO DE LA GENTAMICINA Y LA CARBENICILINA RESULTA EN UNA INACTIVACIÓN RÁPIDA Y SIGNIFICATIVA DE LA GENTAMICINA, ESTA INTERACCIÓN NO SE HA DEMOSTRADO EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL QUE RECIBIERON AMBOS FÁRMACOS POR DIFERENTES VÍAS DE ADMINISTRACIÓN. UNA REDUCCIÓN EN EL SUERO GENTAMICINA VIDA MEDIA HA SIDO REPORTADA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL GRAVE QUE RECIBEN DE FORMA CONCOMITANTE CON

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	CARBENICILINA GENTAMICINA. EL TRATAMIENTO CON GENTAMICINA PUEDE PRODUCIR UN SOBRECRECIMIENTO DE ORGANISMOS NO SUSCEPTIBLES. SI ESTO OCURRE, EL TRATAMIENTO ADECUADO SE INDICA. ADVERTENCIA SOBRE EXCIPIENTES ESTE MEDICAMENTO CONTIENE METILPARABENO Y PROPILPARABENO. PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS Y EXCEPCIONALMENTE BRONCOESPASMO. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SODIO. DEBE TENERSE EN CUENTA EN LOS PACIENTES CON UNA DIETA AJA EN SODIO. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE METABISULFITO DE SODIO. PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS GRAVES Y BRONCOESPASMO (SENSACIÓN REPENTINA DE AHOGO), ESPECIALMENTE EN PACIENTES ASMÁTICOS. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE METILPARABENO Y PROPILPARABENO. PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS, Y EXCEPCIONALMENTE BRONCOESPASMO. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SODIO 0,46MG/ML, HECHO QUE DEBE SER TENIDO EN CUENTA EN AQUELLOS PACIENTES SOMETIDOS A RESTRICCION DIETETICA DE SODIO

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

Vitalis | Expertos en Inyectables

CEF Centro de Excelencia en Farmacovigilancia

Información Para Prescribir
Gentamicina 40 mg/1 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Gentamicina 40 mg/1 mL
Composición	Cada ampolla de 1 mL contiene: Gentamicina Sulfato equivalente a Gentamicina Base 40 mg. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Solución Inyectable
Clasificación terapéutica	Clase farmacoterapéutica: Otros aminoglucósidos, código ATC: J01GB03
Vía de administración	IM
Datos Clínicos	
Indicaciones$_1$	Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la Gentamicina.
Dosis, Posología, Grupo Etario$_1$	La dosis y pauta de administración se establecen según la gravedad de la infección, la sensibilidad del microorganismo responsable, la edad, el peso, la función renal y el estado general del paciente. En pacientes con infecciones graves y en casos de insuficiencia renal es aconsejable la monitorización de los niveles plasmáticos de gentamicina. El rango terapéutico de la gentamicina está comprendido entre 5 y 10 mcg/ml, siendo el pico no superior a 10-12 mcg/ml (medido de 15 a 30 minutos después de la inyección) y el valle inferior a 2 mcg/ml (medido justo antes de la dosis siguiente). La gentamicina se administra normalmente por vía intramuscular, pero puede administrarse por vía intravenosa cuando la administración intramuscular no es factible, por ejemplo, en pacientes en shock, con trastornos hemorrágicos, quemaduras graves o reducción de la masa muscular. La dosis recomendada y las precauciones para la administración IM y IV son idénticas. Cuando se administra por vía intravenosa, la dosis prescrita debe administrarse lentamente durante no menos de 3 minutos directamente en una vena o en el tapón venoso. La administración intravenosa directa rápida puede dar lugar, inicialmente, a concentraciones potencialmente neurotóxicas y es esencial que la dosis prescrita se administre durante el período de tiempo recomendado. Alternativamente, la dosis prescrita puede disolverse en 50 a 100 ml de solución salina normal o dextrosa en agua destilada al 5%, pero no en soluciones que contengan bicarbonato, y la solución se infunde durante un periodo de 30-120 minutos. En lactantes y niños, el volumen de la solución para diluir debe ser menor. • **Pacientes con función renal normal:** **Adultos:** 3 mg/kg/día, administrada en forma de dosis única diaria o repartidas en tres dosis, 1 mg/kg cada 8 h. Para el tratamiento de infecciones graves y en aquellos casos en que la susceptibilidad del germen es baja, puede ser necesaria una dosis máxima diaria de 5 mg/kg. En infecciones respiratorias en pacientes con fibrosis quística dosis de 8-10 mg/kg/día están recomendadas. Si inicialmente se administra una dosis mayor a 3 mg/kg/día, se debe reducir a 3 mg/kg/día cuando esté clínicamente indicado. La duración usual del tratamiento con gentamicina es de siete a diez días, pero en caso necesario el fármaco puede administrarse durante períodos prolongados de tiempo, preferiblemente a dosis menores y se recomienda el control de la función renal, auditiva y vestibular, ya que es más probable que ocurra toxicidad con el tratamiento extendido. La administración en forma de dosis única diaria (3 mg/kg/día) por infusión intravenosa durante 60 minutos es una pauta posológica alternativa en pacientes adultos no neutropénicos y pacientes immunocompetentes con una función renal normal. La dosis única diaria será utilizada en las indicaciones clínicas donde se haya demostrado su eficacia. **Niños:** la dosis es de 6 a 7,5 mg/kg/día (2-2,5 mg/kg administrados cada 8 horas). **Lactantes y recién nacidos de más de una semana:** la dosis es de 7,5 mg/kg/día (2,5 mg/kg administrados cada 8 horas). **Prematuros o recién nacidos a término de hasta una semana de edad:** la dosis es de 5 mg/kg/día (2,5 mg/kg administrados cada 12 horas).

	• **Pacientes con insuficiencia renal:** Deben ser monitorizados para adecuar las concentraciones plasmáticas terapéuticas, bien disminuyendo la dosis o incrementando el intervalo de dosificación entre dosis. Como orientación se puede adecuar la dosis en insuficiencia renal teniendo en cuenta los valores de creatinina sérica y aclaramiento de la creatinina endógena y aclaramiento plasmático después de una dosis de carga inicial de 1 mg/kg. El nivel de creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina deben controlarse a intervalos regulares de tiempo con el fin de detectar nefrotoxicidad inicial y/o ajustar el régimen posológico de gentamicina. • **Dosis única diaria** Después de la administración inicial de gentamicina en forma de dosis única, al cabo de 24 horas se debe controlar la función renal y antes de administrar la siguiente dosis se miden los niveles séricos: si el nivel valle es menor de 2 mcg/ml se mantiene la dosis seleccionada; si es mayor de 2 mcg/ml se aumenta el intervalo de dosificación o bien se reduce la dosis siguiente. • **Dosis intermitente** Dado que la concentración sérica de creatinina tiene una alta correlación con la vida media en suero de la gentamicina, esta prueba de laboratorio puede proporcionar una guía para el ajuste del intervalo entre las dosis. El intervalo entre dosis (en horas) puede aproximarse multiplicando el nivel de creatinina sérica (mg/dl) por 8. Por ejemplo, un paciente que pesa 60 kg con un nivel de creatinina sérica de 2 mg/dl podría recibir 60 mg (1 mg/kg) cada 16 horas (2 x 8). En pacientes con infecciones sistémicas graves e insuficiencia renal, puede ser conveniente administrar el antibiótico con mayor frecuencia, pero en dosis reducidas. En tales pacientes, las concentraciones séricas de gentamicina deben medirse de manera que resulten niveles adecuados, pero no excesivos. Una concentración máxima y mínima medida de forma intermitente durante la terapia proporcionará una guía óptima para ajustar la dosis. Después de la dosis inicial habitual, una guía aproximada para determinar la dosis reducida a intervalos de ocho horas es dividir la dosis normalmente recomendada por el nivel de creatinina sérica. Por ejemplo, después de una dosis inicial de 60 mg (1 mg/kg), un paciente que pesa 60 kg con un nivel de creatinina sérica de 2 mg/dl podría recibir 30 mg cada ocho horas (60/2). Cabe señalar que el estado de la función renal puede estar cambiando a lo largo del proceso infeccioso. Se recomienda realizar la determinación de concentraciones plasmáticas de gentamicina al inicio del tratamiento, normalmente tras la tercera dosis de mantenimiento y a continuación, a intervalos de 3-4 días. Con las pautas posológicas en forma de dosis única diaria, siempre se obtienen niveles pico superiores, por lo que únicamente es necesario monitorizar los niveles valle. Gentamicina es fácilmente eliminada de la circulación sistémica por hemodiálisis y en cierta medida por diálisis peritoneal en pacientes con falla renal grave. Por lo tanto, es necesario una dosis complementaria de 1-1,7 mg/kg, tras cada sesión con el fin de restablecer los niveles plasmáticos terapéuticos. • **Otras poblaciones de riesgo:** **Pacientes ancianos**: pueden necesitar dosis de mantenimiento menores que los jóvenes, para obtener concentraciones plasmáticas terapéuticas. La dosis debe ajustarse al peso corporal y a la función renal. **Pacientes obesos**: la dosis inicial debe calcularse en el peso ideal más un 40% de exceso de peso. **Pacientes con quemaduras y pacientes con infecciones graves**: pueden necesitar una administración mayor o intervalos de cuatro a seis horas debido a que en estos casos la vida media del fármaco es menor.
Contraindicaciones$_2$	• Hipersensibilidad a la gentamicina, a otros aminoglucósidos o a cualquiera de los componentes de la fórmula. • Antecedente de reacción tóxica seria (ototoxicidad o nefrotoxicidad) con el uso de la gentamicina u otro aminoglucósido.
Precauciones y Advertencias$_1$	Se recomienda administrar gentamicina, únicamente cuando no exista otra alternativa terapéutica y se pueda realizar monitorización estricta en pacientes con alteración de la función renal, en tratamientos prolongados o cuando se emplean dosis superiores a las recomendadas, por haber sido comunicados trastornos del VIII par craneal y de la función renal.

Con el fin de prevenir potenciales efectos tóxicos en determinados pacientes, deben monitorizarse los niveles plasmáticos de gentamicina, evitando concentraciones pico superiores a 12 mcg/ml y valle superiores a 2 mcg/ml. La aparición de signos de nefro u ototoxicidad determinará un reajuste de la dosificación o de la suspensión del tratamiento según los casos.
El régimen antibiótico de gentamicina debe ser revisado tan pronto como sea posible según el tipo de bacteria y la susceptibilidad a los agentes antimicrobianos.

Ototoxicidad
La neurotoxicidad, se manifiesta como ototoxicidad auditiva bilateral y/o vestibular. En primer lugar, suele producirse pérdida de audición en las frecuencias altas, detectable únicamente por audiometría. Puede aparecer vértigo, pudiendo ser indicio de lesión vestibular. El riesgo de ototoxicidad por aminoglucósidos está en relación con el grado de exposición tanto con las concentraciones plasmáticas pico como valle.
En todos los pacientes que desarrollen tinnitus, mareos o pérdida de audición, el médico tratante debe considerar la posibilidad de suspender este antibiótico, excepto en aquellos casos en que la gentamicina parece ser el único tratamiento probado. Los pacientes que desarrollan lesiones cocleares o vestibulares pueden no manifestar síntomas durante el tratamiento que advierta de la toxicidad del VIII par craneal, pudiendo producirse pérdida auditiva bilateral total o parcial irreversible, una vez finalizado el mismo. La ototoxicidad debida a aminoglucósidos es, generalmente, irreversible. En pacientes que han sido tratados previamente con fármacos que probablemente afecten la función del VIII par craneal (por ejemplo, estreptomicina, neomicina, kanamicina, etc.), la gentamicina debe usarse con precaución y tener presente que los efectos tóxicos pueden ser acumulativos con estos agentes. Los diuréticos potentes, como el ácido etacrínico y la furosemida, se han asociado con la disfunción del VIII par craneal, y se debe evitar el uso concomitante de cualquiera de estos fármacos con gentamicina. Se cree que los diuréticos intravenosos pueden causar un aumento bastante rápido en los niveles séricos de gentamicina y potenciar la ototoxicidad.
Nefrotoxicidad
La nefrotoxicidad producida por los aminoglucósidos se caracteriza por la existencia de numerosos trastornos renales, afectando principalmente a las células del túbulo proximal, ya que en el córtex se produce acumulación del fármaco. Se produce reabsorción del aminoglucósido a nivel del túbulo renal, con el subsiguiente almacenamiento en las células tubulares. Se manifiesta como un nivel elevado de nitrógeno ureico en sangre o de creatinina en suero o una disminución en el aclaramiento de creatinina y suele ser reversible al finalizar el tratamiento. Puede aparecer hematuria, aumento o disminución de la frecuencia de la micción o del volumen de orina, la alteración del sedimento con cilindruria y enzimuria El riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad, inducida por gentamicina es mayor en pacientes con función renal alterada y en aquellos que reciben la dosis terapéutica durante un período de tiempo prolongado, así como terapias concomitantes con otros agentes ototóxicos o nefrotóxicos. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son la edad avanzada, la inmadurez renal de los prematuros o recién nacidos y la deshidratación.
Debido a las elevadas concentraciones de gentamicina en la orina y en el aparato excretor, los pacientes deben estar bien hidratados para evitar o minimizar la irritación química de los túbulos renales.
Sobreinfección
Al igual que con otros antibióticos, el tratamiento con gentamicina ocasionalmente puede resultar en un crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. Si se produce una sobreinfección, se deben tomar las medidas adecuadas.
Acción de Bloqueo Neuromuscular:
Se han notificado casos de bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria en el gato que recibió altas dosis (40 mg/kg) de gentamicina. La posibilidad de que estos fenómenos ocurran en el hombre se debe considerar si la gentamicina se administra a pacientes que reciben anestesia general y/o agentes bloqueadores neuromusculares, como succinilcolina y tubocurarina, o en pacientes que reciben transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato.
Los aminoglucósidos se deben usar con precaución en pacientes con trastornos neuromusculares, como miastenia gravis o parkinsonismo, ya que estos medicamentos pueden agravar la debilidad muscular debido a sus posibles efectos parecidos al curare en la unión neuromuscular. La acción de bloqueo neuromuscular producida por gentamicina en animales puede ser antagonizada por neostigmina o calcio.

	Durante o después del tratamiento con gentamicina, se han descrito parestesias, tetania, signos positivos de Chvostek y Trousseau y confusión mental en pacientes con hipomagnesemia, hipocalcemia e hipocalemia. Cuando esto ha ocurrido en bebés, se ha descrito tetania y debilidad muscular. Tanto los adultos como los bebés requieren terapia electrolítica correctiva. El control de la función renal durante el tratamiento con gentamicina, como con otros aminoglucósidos, es particularmente importante en tales pacientes. Se ha informado de un síndrome tipo Fanconi, con aminoaciduria y acidosis metabólica en algunos adultos y niños que reciben inyecciones de gentamicina. Contiene bisulfito de sodio, que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluyendo síntomas anafilácticos y episodios asmáticos potencialmente mortales en ciertas personas susceptibles. La prevalencia general de la sensibilidad al sulfito en la población general es desconocida y probablemente baja. La sensibilidad al sulfito se observa con mayor frecuencia en personas asmáticas que en personas no asmáticas. En caso de intervención quirúrgica, se debe informar al anestesiólogo de la administración de este medicamento. **"Contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros y metabisulfito de sodio que puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos."**
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción[1]	El uso simultáneo con otros aminoglucósidos o capreomicina, puede aumentar el riesgo de ototoxicidad, nefrotoxicidad y de bloqueo neuromuscular. La administración de aminoglucósidos con amfotericina, clindamicina, vancomicina, agentes inmunosupresores y agentes citotóxicos (por ejemplo, ciclosporina, tacrolimus cisplatino y daunorubicina) pueden aumentar la capacidad para producir nefrotoxicidad. Asimismo, el uso conjunto de aminoglucósidos con cefalosporinas (por ejemplo. cefalotina) puede aumentar la toxicidad del fármaco, con riesgo de nefrotoxicidad. El efecto bloqueante neuromuscular de las sales de magnesio puede verse incrementado en pacientes tratados con gentamicina. Los efectos de fármacos utilizados en el tratamiento de miastenia gravis (por ejemplo, neostigmina and piridostigmina) se reducen por el mismo mecanismo. Debe evitarse el uso simultáneo de metoxiflurano con aminoglucósidos, ya que puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. Los diuréticos potentes como el ácido etacrínico y la furosemida incrementan la ototoxicidad de gentamicina. Los anestésicos hidrocarburos halogenados por inhalación, transfusiones masivas de sangre citratada pueden potenciar el bloqueo neuromuscular. La administración conjunta de gentamicina con bloqueantes neuromusculares, como por ejemplo succinilcolina, pancuronio, tubocurarina, pueden potenciar el bloqueo neuromuscular dando lugar a una prolongada debilidad del músculo esquelético con casos de parálisis respiratoria, por su efecto aditivo al competir el aminoglucósido con la acetilcolina en la placa neuroefectora. La gentamicina puede potenciar medicamentos anticoagulantes como warfarina. Los antihistamínicos, buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos o trimetobenzamida, pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad de los aminoglucósidos. Si se produce absorción sistémica de malation, puede interaccionar dando lugar a depresión respiratoria. El uso simultáneo con analgésicos opiáceos puede ser aditivo con los efectos depresores respiratorios a nivel central. El uso simultáneo o secuencial de antibióticos polipeptídicos (colistina, polimixina) con aminoglucósidos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y/o de bloqueo neuromuscular que puede dar lugar a depresión o parálisis respiratoria (apnea). Las mezclas de aminoglucósidos con antibióticos beta-lactámicos (penicilina) pueden originar una inactivación mutua significativa. Puede ocurrir una reducción de la vida media sérica cuando un aminoglucósido o medicamentos del tipo penicilina se administran por vías separadas. La inactivación de los aminoglucósidos es clínicamente significativa sólo en pacientes con insuficiencia renal grave. La inactivación puede continuar en muestras de líquidos corporales recogidas para analizar, obteniéndose lecturas inexactas de aminoglucósidos. Estas muestras deben manejarse adecuadamente (valoradas rápidamente, congeladas o tratadas con beta-lactamasas).

	Cuando se administran simultáneamente aminoglucósidos con indometacina puede disminuirse la eliminación renal del antibiótico con riesgo de toxicidad, por una posible reducción de su aclaramiento renal. El uso concomitante con bifosfonatos puede aumentar el riesgo de hipocalcemia. Carboxipenicilinas (piperacilina): hay estudios en los que se ha registrado inhibición del efecto antibiótico de ambos compuestos al administrarlos a pacientes con insuficiencia renal, por formación de compuestos biológicamente inactivos.
Embarazo, Lactancia y Fertilidad[1]	**Embarazo** No existen estudios controlados con gentamicina en mujeres embarazadas. Gentamicina atraviesa la placenta y se han detectado concentraciones en sangre fetal del orden de 1/3 de la concentración en sangre materna. Sin embargo, y debido a la posibilidad de la aparición de efectos fetotóxicos, la relación beneficio-riesgo en embarazadas debe estudiarse cuidadosamente cuando se requiera administrar gentamicina a pacientes con infecciones que comprometan la vida en las que no se pueda utilizar un tratamiento alternativo o cuando otros tratamientos hayan fracasado, informando sobre el peligro potencial para el feto. **Lactancia** Gentamicina se excreta en leche materna a concentraciones similares a las plasmáticas. Los aminoglucósidos se absorben escasamente a través del tracto gastrointestinal, por tanto, no es probable que el lactante absorba cantidades significativas de aminoglucósidos o que éstas produzcan problemas graves en él. Se valorará el posible beneficio respecto al riesgo en su administración durante la lactancia.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[1]	La administración de dosis terapéuticas de gentamicina no interfiere en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.
Reacciones adversas[1]	La ototoxicidad y la nefrotoxicidad son los efectos secundarios más comunes asociados con el uso de la gentamicina. Ambos efectos están relacionados con la insuficiencia renal y, por lo tanto, la dosis en dichos pacientes se debe ajustar según lo sugerido. Además, ha habido informes raros de cambios en el balance de electrolitos que incluyen hipocalcemia e hipocalemia causadas por disfunción tubular renal. • **Trastornos del oído y del laberinto:** Puede ocurrir daño vestibular y ototoxicidad. Esto generalmente es reversible si se detecta tempranamente y se ajusta la dosis. • **Trastornos renales y urinarios:** Nefrotoxicidad, insuficiencia renal aguda. • **Trastornos del sistema inmunitario:** Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas. • **Trastorno de la sangre y del sistema linfático:** Anemia, discrasias sanguíneas, granulocitopenia (reversible). • **Trastornos del sistema nervioso** Convulsiones, toxicidad del sistema nervioso central (incluida encefalopatía, confusión, letargo, depresión mental y alucinaciones), bloqueo neuromuscular. • **Trastornos hepatobiliares** Función hepática anormal. • **Trastornos metabólicos y nutricionales** Hipomagnesemia (en tratamiento prolongado). Hipocalemia e hipocalcemia. • **Infecciones e infestaciones** Las combinaciones de antibióticos que contienen gentamicina se han asociado con casos raros de diarrea por Clostridium difficile. • **Desórdenes gastrointestinales** Estomatitis, náusea, vómitos. • **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Urticaria, dermatitis de contacto alérgica, púrpura.

Sobredosis$_2$	Como en el caso de otros aminoglucósidos, la toxicidad se asocia con niveles séricos superiores a un valor crítico. En pacientes con función renal normal, es poco probable que se alcancen niveles séricos tóxicos (superiores a 10 microgramos / ml) después de la administración de las dosis recomendadas. Cuando se producen niveles más altos debido a insuficiencia renal, se debe reducir la dosis. En caso de sobredosis o reacción tóxica, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis disminuirán los niveles séricos de gentamicina. Las sales de calcio administradas por vía intravenosa se han utilizado para contrarrestar el bloqueo neuromuscular causado por la gentamicina.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas$_2$	La gentamicina suele tener acción bactericida. Aunque el mecanismo exacto de acción no se ha dilucidado completamente, el fármaco parece inhibir la síntesis de proteínas en bacterias susceptibles al unirse irreversiblemente a las subunidades ribosómicas 30S. En general, la gentamicina es activa contra muchas bacterias gramnegativas aerobias y algunas bacterias grampositivas aerobias. La gentamicina es inactiva contra hongos, virus y la mayoría de las bacterias anaerobias. In vitro, concentraciones de gentamicina de 1-8 µg/ml inhiben la mayoría de cepas susceptibles de *Escherichia coli , Haemophilus influenzae, Moraxella lacunata, Neisseria*, indol positivo y negativo, Proteus, Pseudomonas (incluyendo la mayoría de cepas de *P. Aeruginosa*), *Staphylococcus aureus , S. epidermidis y Serratia*. Sin embargo, diferentes especies y diferentes cepas de la misma especie pueden exhibir grandes variaciones en la susceptibilidad in vitro. Además, la susceptibilidad in vitro no siempre se correlaciona con la actividad in vivo. La gentamicina es mínimamente activa contra Estreptococos. La resistencia natural y adquirida a la gentamicina se ha demostrado tanto en bacterias gramnegativas como grampositivas. La resistencia a la gentamicina puede deberse a la disminución de la permeabilidad de la pared celular bacteriana, alteración del sitio de unión al ribosoma o la presencia de un factor de resistencia mediado por plásmidos que se adquiere por conjugación. La resistencia mediada por plásmidos permite que las bacterias resistentes modifiquen enzimáticamente el fármaco mediante acetilación, fosforilación o adenilación, y pueden transferirse entre organismos de la misma especie o de especies diferentes. La resistencia a otros aminoglucósidos y varios otros antiinfecciosos (p. Ej., Cloranfenicol, sulfonamidas, tetraciclina) puede transferirse al mismo plásmido. Hay resistencia cruzada parcial entre gentamicina y otros aminoglucósidos.
Propiedades farmacocinéticas$_2$	**<u>Distribución</u>** El volumen de distribución de gentamicina es aproximadamente equivalente al volumen de agua extracelular. En el recién nacido, el agua representa del 70 al 75% del peso corporal, en comparación con el 50 al 55% en los adultos. El compartimento de agua extracelular es más grande (40% del peso corporal en comparación con el 25% del peso corporal en adultos). Por lo tanto, el volumen de distribución de gentamicina por kg de peso corporal se ve afectado y disminuye al aumentar la edad desde 0.5 a 0.7 L/kg para un recién nacido prematuro a 0.25 L/kg para un adolescente. El mayor volumen de distribución por kg de peso corporal significa que para una concentración sanguínea máxima adecuada se necesita administrar una dosis más alta por kg de peso corporal. **<u>Eliminación</u>** La gentamicina no se metaboliza en el cuerpo, se excreta sin cambios en forma microbiológicamente activa principalmente a través de los riñones. En pacientes con función renal normal, la vida media de eliminación es de aproximadamente 2 a 3 horas. En neonatos, la tasa de eliminación se reduce debido a la función renal inmadura. La vida media de eliminación promedia aproximadamente 8 horas en recién nacidos a una edad gestacional de 26 a 34 semanas en comparación con aproximadamente 6.7 horas en recién nacidos a una edad gestacional de 35 a 37 semanas.

	En consecuencia, los valores de aclaramiento aumentan de aproximadamente 0.05 L/h en neonatos a una edad gestacional de 27 semanas, a 0.2 L/h en neonatos a una edad gestacional de 40 semanas.
Datos preclínicos de seguridad[2]	No hay datos preclínicos de relevancia para el prescriptor que sean adicionales a los ya incluidos en otras secciones.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	EDTA Disódico Metabisulfito de Sodio Alcohol Bencílico Agua para inyección
Incompatibilidades[1]	Los aminoglucósidos deben ser administrados de forma separada, cualquiera que sea su vía de administración, no debiendo ser físicamente premezclados con otros fármacos.
Periodo de validez	24 meses
Precauciones especiales de conservación	Almacenar a temperaturas inferiores a 30°c en su material de envase y empaque original
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla de vidrio tipo I, incoloro
Modo de preparación	No requiere
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 14 de 2018. Sesión ordinaria. 21 y 22 de mayo de 2018. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1192837/Acta-No-14-de-2018-SEM.pdf/75aaf290-78f8-ccfb-034d-963bd6240d3a?t=1559834416046 2. SmPC. Gentamicin 40 mg/ml Injection. Disponible en: https://www.medicines.org.uk/emc/product/6531/smpc

Control de cambios

Fecha Elaboración	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
10.02.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
10.02.2020	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP

DEPARTAMENTO DE CONTROL CALIDAD
FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

Tecnoquímicas

HIDROXIDO DE ALUMINIO SUSPENSIÓN	
Código de Producto:	0073600 FCO X 360 mL
	0711041 FCO X 360mL USO INSTITUCIONAL
Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2021M-007508-R2	TECNOFAR T.Q S.A, KM 24 VÍA CALI SANTANDER Q EN LA "Y" VILLA RICA, LOTE 8B ZF PARQUE SUR, VILLA RICA - CAUCA
Compuesto Activo	**Fabricante**
GEL DE HIDRÓXIDO DE ALUMINIO EQUIVALENTE A HIDRÓXIDO DE ALUMINIO.	TECNOFAR T.Q S.A, 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 ORAL	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método GOT-448	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	LÍQUIDO FLUIDO LECHOSO, BLANCO, LIGERAMENTE VISCOSO, LIBRE DE PARTÍCULAS EXTRAÑAS.
OLOR Y SABOR	A MENTA
VOLUMEN DE ENTREGA	MÍNIMO 360 mL
pH (USP VIGENTE)	5.5 . - 8.0 .
VISCOSIDAD	150.0cps – 600.0cps
VOLUMEN DE SEDIMENTACIÓN En 24 horas	0.7. – 1.0.
TIEMPO DE REDISPERSABILIDAD	MÁXIMO 1 MINUTO
IDENTIFICACIÓN (USP VIGENTE)	A. SE PRODUCE GAS EN EL TUBO Y SE FORMA UN PRECIPITADO EN EL TUBO DE ENSAYO.
IDENTIFICACIÓN (USP VIGENTE)	B. SE PRODUCE UN PRECIPITADO BLANCO GELATINOSO
GRAVEDAD ESPECÍFICA	1.06. – 1.08.
LÍMITE CLORUROS (USP VIGENTE)	10%
CAPACIDAD NEUTRALIZANTE DE ÁCIDO (USP VIGENTE)	MÍNIMO 15.3 mEq/10mL
ENSAYO Hidróxido de Aluminio (USP VIGENTE)	5.4g/100mL – 6.6g/100mL
ENSAYO Hidróxido de Aluminio (USP VIGENTE)	90.0% - 110.0%
Control microbiológico total:	
RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS (USP VIGENTE)	MENOR A 100 UFC/mL
RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS	MENOR A 10 UFC/mL
MICROORGANISMOS ESPECIFICOS (AUSENCIA DE Escherichia coli) (USP VIGENTE)	AUSENTES/mL

DEPARTAMENTO DE CONTROL CALIDAD

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

Tecnoquímicas

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: FRASCO PEAD BLANCO	FRASCO X 360 mL.
Empaque Secundario: N/A	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
UNA O DOS CUCHARADITAS CADA 2 A 4 HORAS. AGÍTESE ANTES DE USAR	ORAL

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
ANTIACIDO GÁSTRICO	ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. NO DEBE ADMINISTRARSE CONCOMITANTEMENTE CON TETRACICLINAS.
Condiciones de Almacenamiento	
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. EVÍTESE EL CONGELAMIENTO Y MANTÉNGASE EN POSICIÓN VERTICAL. EVITE CONTAMINAR EL CONTENIDO Y LA PUNTA DEL GOTERO. EL PRODUCTO DEBE SER UTILIZADO HASTA 28 DÍAS DESPUÉS DE ABIERTO.	

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	GENTAMICINA 80 mg/2 mL X10		
Molécula y concentración :	GENTAMICINA BASE 80 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCION INYECTABLE		
Presentación :	CAJA X 10 AMPOLLAS X 2 ML		
Código Interno Procaps :	300000309		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19988939-4		
No. Registro :	INVIMA 2021M-0008197-R1	**Vence :** 03.09.2026	
Vida útil del producto:	3 años		
EAN 13 :	7707184160690	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004201900		

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 10 AMPOLLAS X 2 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 68 +- 1 mm; ANCHO: 25 +- 1 mm; ALTO: 66 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	36.000 G
	Peso neto :	4.000 G
	Peso Bruto :	40.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	142 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 A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	J01GB03
Sistema Orgánico :	ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTEMICO.
Grupo Farmacológico :	ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTEMICO
Subgrupo Farmacológico :	AMINOGLUCOSIDOS ANTIBACTERIANOS
Subgrupo Químico :	OTROS AMINOGIUCOSIDOS
Via de administración :	INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA
Indicaciones	INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA GENTAMICINA.
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD A LA GENTAMICINA A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DEL PRODUCTO O A OTROS AMINOGLICÓSIDOS. - TRATAMIENTO PREVIO O CONCOMITANTE CON MEDICAMENTOS OTO O NEFROTÓXICOS. - MIASTENIA GRAVIS - RECIÉN NACIDOS, ANCIANOS. - EMBARAZO Y LACTANCIA NUEVAS PRECAUCIONES O ADVERTENCIAS ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO DURANTE

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	EL TRATAMIENTO SE DEBEN CONTROLAR LAS FUNCIONES RENAL Y AUDITIVA ESPECIALMENTE EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. SE HA NOTIFICADO OTOTOXICIDAD (INCLUIDA LA PÉRDIDA AUDITIVA IRREVERSIBLE) DESPUÉS DEL USO DE AMINOGLUCÓSIDOS, INCLUIDA LA GENTAMICINA. LOS FACTORES DE RIESGO IMPORTANTES INCLUYEN INSUFICIENCIA RENAL, DOSIS ALTAS, DURACIÓN PROLONGADA DEL TRATAMIENTO Y EDAD (NEONATO/LACTANTE, ANCIANO). DEBIDO AL POTENCIAL DE OTOTOXICIDAD, SE RECOMIENDA EL CONTROL DE LA FUNCIÓN DEL VESTÍBULO Y LA CÓCLEA ANTES, DURANTE Y POCO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO. SE RECOMIENDA EL MONITOREO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON TRASTORNOS NEUROLÓGICOS. CEÑIRSE A LA DOSIS Y AL TIEMPO ESTRICTAMENTE NECESARIO. SE OBSERVÓ UN AUMENTO DE LA MORTALIDAD EN NEONATOS / NIÑOS (HASTA 1 AÑO DE EDAD) QUE RECIBIERON GENTAMICINA SOLUCIÓN INYECTABLE INTRAVENTRICULARMENTE. LA PRESCRIPCIÓN DE GENTAMICINA SOLUCIÓN INYECTABLE EN AUSENCIA DE UNA INFECCIÓN ACTERIANA DEMOSTRADA O UNA INDICACIÓN PROFILÁCTICA, ES POCO PROBABLE QUE PROPORCIONE UN BENEFICIO PARA EL PACIENTE Y PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE DESARROLLAR BACTERIAS RESISTENTES A LOS FÁRMACOS. ANTIBIÓTICOS NEUROTÓXICOS Y NEFROTÓXICOS PUEDEN SER ABSORBIDOS CASI POR COMPLETO EN LAS SUPERFICIES DEL CUERPO (EXCEPTO LA VEJIGA URINARIA) DESPUÉS DE LA IRRIGACIÓN LOCAL Y DESPUÉS DE LA APLICACIÓN TÓPICA DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS. LOS POSIBLES EFECTOS TÓXICOS DE LOS ANTIBIÓTICOS ADMINISTRADOS DE ESTA MANERA (BLOQUEO NEUROMUSCULAR, PARÁLISIS RESPIRATORIA, NEFROTOXICIDAD Y OTRO) DEBERÁN SER CONSIDERADOS. LA POSIBILIDAD DE QUE ESTOS FENÓMENOS OCURRAN EN EL HOMBRE SE DEBE CONSIDERAR SI LOS AMINOGLUCÓSIDOS SE ADMINISTRAN POR CUALQUIER VÍA A PACIENTES QUE RECIBEN ANESTESIA, O PARA PACIENTES QUE RECIBEN AGENTES LOQUEADORES NEUROMUSCULARES, COMO LA SUCCINILCOLINA, TUBOCURARINA O DECAMETONIO, O EN PACIENTES QUE RECIBEN TRANSFUSIONES MASIVAS DE SANGRE ANTICOAGULADO CON CITRATO . SI SE PRODUCE UN BLOQUEO NEUROMUSCULAR, SALES DE CALCIO PUEDEN REVERTIRLA. GENTAMICINA DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN CONDICIONES CARACTERIZADAS POR DEBILIDAD MUSCULAR. DEBIDO AL RIESGO POTENCIAL DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, SE RECOMIENDA EL CONTROL DE LA FUNCIÓN RENAL ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO. EL AUMENTO DE LA NEFROTOXICIDAD SE HA REPORTADO DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE ANTIBIÓTICOS AMINOGLUCÓSIDOS Y CEFALOSPORINAS. LOS AMINOGLUCÓSIDOS SE DEBEN UTILIZAR CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON TRASTORNOS NEUROMUSCULARES, COMO LA MIASTENIA GRAVIS O PARKINSONISMO, YA QUE ESTOS FÁRMACOS PUEDEN AGRAVAR LA DEBILIDAD MUSCULAR DEBIDO A SUS POTENCIALES EFECTOS CURARE EN LA UNIÓN NEUROMUSCULAR. DURANTE O DESPUÉS DE LA TERAPIA, PARESTESIAS, TETANIA, SIGNOS DE CHVOSTEK, TROUSSEAU POSITIVOS, Y CONFUSIÓN MENTAL SE HAN DESCRITO EN PACIENTES CON HIPOMAGNESEMIA, HIPOCALCEMIA E HIPOPOTASEMIA. CUANDO ESTO HA OCURRIDO EN LOS LACTANTES, TETANIA Y DEBILIDAD MUSCULAR SE HA DESCRITO. TANTO LOS ADULTOS COMO LOS RECIÉN NACIDOS REQUIRIERON TERAPIA CORRECTIVA ELECTROLITO. LOS PACIENTES ANCIANOS PUEDEN TENER UNA REDUCCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL QUE PUEDE NO SER EVIDENTE EN LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE RUTINA, TALES COMO BUN O CREATININA SÉRICA. LA DETERMINACIÓN DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA PUEDE SER MÁS ÚTIL. MONITOREO DE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON GENTAMICINA, AL IGUAL QUE CON OTROS AMINOGLUCÓSIDOS, ES PARTICULARMENTE IMPORTANTE EN ESTE TIPO DE PACIENTES. UN SÍNDROME DE FANCONI, CON AMINOACIDURIA Y LA ACIDOSIS METABÓLICA SE HA INFORMADO EN ALGUNOS ADULTOS Y BEBÉS QUE SON INYECCIONES DE GENTAMICINA DADO. ALERGENICIDAD CRUZADA ENTRE LOS AMINOGLUCÓSIDOS SE HA DEMOSTRADO. LOS PACIENTES DEBEN ESTAR BIEN HIDRATADOS DURANTE EL TRATAMIENTO. AUNQUE LA MEZCLA IN VITRO DE LA GENTAMICINA Y LA CARBENICILINA RESULTA EN UNA INACTIVACIÓN RÁPIDA Y SIGNIFICATIVA DE LA GENTAMICINA, ESTA INTERACCIÓN NO SE HA DEMOSTRADO EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL QUE RECIBIERON AMBOS FÁRMACOS POR DIFERENTES VÍAS DE ADMINISTRACIÓN. UNA REDUCCIÓN EN EL SUERO GENTAMICINA VIDA MEDIA HA SIDO REPORTADA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL GRAVE QUE RECIBEN DE FORMA CONCOMITANTE CON

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	CARBENICILINA GENTAMICINA. EL TRATAMIENTO CON GENTAMICINA PUEDE PRODUCIR UN SOBRECRECIMIENTO DE ORGANISMOS NO SUSCEPTIBLES. SI ESTO OCURRE, EL TRATAMIENTO ADECUADO SE INDICA. ADVERTENCIA SOBRE EXCIPIENTES ESTE MEDICAMENTO CONTIENE METILPARABENO Y PROPILPARABENO. PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS Y EXCEPCIONALMENTE BRONCOESPASMO. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SODIO. DEBE TENERSE EN CUENTA EN LOS PACIENTES CON UNA DIETA BAJA EN SODIO. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE METABISULFITO DE SODIO. PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS GRAVES Y BRONCOESPASMO (SENSACIÓN REPENTINA DE AHOGO), ESPECIALMENTE EN PACIENTES ASMÁTICOS. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE METILPARABENO Y PROPILPARABENO. PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS, Y EXCEPCIONALMENTE BRONCOESPASMO. ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SODIO 0 ,46MG/ML, HECHO QUE DEBE SER TENIDO EN CUENTA EN AQUELLOS PACIENTES SOMETIDOS A RESTRICCION DIETETICA DE SODIO

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	GENTAMICINA 0.3% GOTAS OFT FCO GOTx6 mL		
Molécula y concentración :	GENTAMICINA BASE 3 mg		
Forma Farmaceutica :	SOLUCIÓN OFTÁLMICA		
Presentación :	CAJA X 1 FRASCO X 6 ML		
Código Interno Procaps :	300000975		
Fabricante :	PHARMAYECT S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19929683-1		
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2023M-0001654-R3	**Vence :** 2028/04/03	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153013271	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004201900		

ENVASE	**Tipo :**	FRASCO
	Material :	FRASCO GOTERO PLASTICO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 FRASCO X 6 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 1 FRASCO X 6 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 26 +- 1 mm; ANCHO: 26 +- 1 mm; ALTO: 66 +- 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 :**	60 UND
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 285 +- 3 mm; ANCHO: 160 +- 3 mm; ALTO: 84 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA NOMAYOR A 30°C PROTEGER DEL CALOR Y DE LA LUZ.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	S01AA11
Sistema Orgánico :	ORGANOS DE LOS SENTIDOS.
Grupo Farmacológico :	OFTALMOLOGICOS.
Subgrupo Farmacológico :	ANTIINFECCIOSOS.
Subgrupo Químico :	ANTIBIOTICOS.
Via de administración :	OFTALMICA

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	INFECCIONES OCULARES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA GENTAMICINA
Contraindicaciones y advertencias :	HIPERSENSIBILIDAD A LA GENTAMICINA Y OTROS AMINOGLUCOSIDOS, INFECCIONES MICOTICAS Y VIRALES. HIPERSENSIBILIDAD A LA GENTAMICINA O A OTROS AMINOGLUCÓSIDOS TRATAMIENTO PREVIO O CONCOMITANTE CON MEDICAMENTOS OTOTÓXICOS O NEFROTÓXICOS, RECIÉN NACIDOS, ANCIANOS, EMBARAZO Y LACTANCIA. DURANTE EL TRATAMIENTO SE DEBEN CONTROLAR LA FUNCIÓN RENAL Y AUDITIVA ESPECIALMENTE EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON TRASTORNOS NEUROLÓGICOS. CEÑIRSE A LA DOSIS Y AL TIEMPO ESTRICTAMENTE NECESARIO...."

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

1. FORMA FARMACEUTICA: Unguento Oftálmico.

2. PRINCIPIO ACTIVO: Gentamicina Sulfato

3. CONCENTRACION: Cada gramo contiene Gentamicina Sulfato equivalente a 3 mg. de Gentamicina base.

4. PRESENTACIONES COMERCIALES: Tubo Colapsible de aluminio por 5 gramos.

5. REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2008M-0008706.

6. INDICACIONES DE USO: Infecciones oftálmicas, producidas por gérmenes Sensibles a la Gentamicina.

7. VIA DE ADMINISTRACION: Conjuntival.

8. MEDICAMENTO ESENCIAL: Si.

9. POSOLOGIA: Lo habitual son: Aplicar en el ojo afectado una o dos porciones , de tres a cuatro veces al día. En caso necesario y bajo criterio médico, puede aumentarse la frecuencia de la dosis. Mantener la terapia durante el período instaurado por el Médico.

10. CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Su uso está contraindicado en caso de herpes simple superficial agudo (queratitis dendríticas), vaccinia, varicela y la mayoría de las afecciones virales de la córnea y conjuntiva, tuberculosis ocular, afecciones fúngicas del ojo y sensibilidad a cualquiera de los componentes de la especialidad.

10.1 Embarazo y lactancia: Consulte con su médico si usted está embarazada o si está en periodo de lactancia, ya que los antibioticos pueden resultar perjudiciales para el bebé.

10.2 NIÑOS: Aunque la seguridad y eficacia del uso de la Gentamicina en niños no han sido completamente establecidas, en los estudios realizados hasta la fecha no se han descrito problemas específicamente pediátricos. Uso aceptado, utilizando dosis proporcionalmente menores a las de adultos.

10.3 Efectos sobre la capacidad de conducción: Purpucina puede provocar visión borrosa transitoria. No conduzca o maneje herramientas o máquinas hasta que los síntomas hayan desaparecido.

10.4 Advertencias a deportistas: Se informa a los deportistas que este medicamento No contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje, como positivo.

11. PRECAUCIONES:

-En el caso de pacientes con antecedentes de herpes simple, el tratamiento con Antibioticos tópicos se efectuará con precaución.
--Si tras un uso prolongado del preparado, persistieran los síntomas de infeccion, se deberá informar inmediatamente al medico.
-Una vez instaurada la terapia, se deberá tener precaución en no discontinuarla prematuramente.
-Utilizar con precaución en lesiones que cursan con adelgazamiento de la córnea o esclerótica.
-Debe informar a su médico antes de utilizar este medicamento si usted tiene glaucoma o está siendo tratado para la presión elevada en el ojo. También debe informarle si se le ha practicado cirugía para tratar las cataratas.
-No utilice Purpucina mientras tenga los lentes de contacto puestos en los ojos. Retire las lentes de contacto antes de la aplicación y espere al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas.
-Purpucina puede producir irritación ocular porque contiene preservantes. Altera el color de las lentes de contacto blandas.

12. REACCIONES ADVERSAS:

12.1 Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, por favor contacte con su médico inmediatamente:
- Úlceras en la superficie del ojo
- Dolor severo en el ojo

12.2 También debería contactar con su médico si alguno de los siguientes efectos adversos le causa problemas o si la duración de los mismos es prolongada:
- Reacción alérgica
- Dolor de cabeza
- Presión elevada en el ojo
- Enturbiamiento de la visión en el centro del ojo (catarata)
- Infección en el ojo
- Escozor o irritación
- Visión borrosa o defectuosa
- Dilatación de la pupila
- Cambio en el sentido del gusto
- Erupción o prurito

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

13. CONDICION DE VENTA: Venta con fórmula médica.

14. VIDA UTIL: 2 Años.

15. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30ºC, en su envase y empaque original.

16. PRECAUCIONES GENERALES: Manténgase fuera del alcance a los niños.

17. MATERIAL DE ENVASE: Tubo Colapsible de Aluminio.

18. MATERIAL DE EMPAQUE: Caja de Cartón impresa calibre 16.

19. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han descrito.

20. SOBREDOSIFICACION: En caso necesario, lavar el ojo con abundante agua o solución salina.

21. INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACION DEL PREPARADO

21.1 Destapar el tubo con las manos recién lavadas y procurar que el tapón y el tubo no toquen ninguna superficie.
21.2 Separar los párpados del ojo/s afectado/s y aplicar una porción del unguento dentro del párpado inferior, mientras se dirige la vista hacia arriba. No tocar con el tubo, ni el ojo ni los dedos.
21.3 Mantener el ojo abierto y no parpadear durante 30 segundos como mínimo.
21.4 Antes de usar otra producto oftálmico, esperar como mínimo 5 minutos.
21.5 Después de la aplicacion, no cerrar los ojos apretadamente e intentar no parpadear más de lo normal.
21.6Cerrar bien el tubo después de cada aplicación.

ELABORADO POR	**REVISADO POR**	**APROBADO POR**
ASISTENTE DE DIRECCION TECNICA	DIRECCION TECNICA	GERENTE GENERAL

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **GLIBENCLAMIDA 5 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-FTPT119	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	5 mg	
EXPEDIENTE:	20069305	
N° REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020 M-0015309-R1	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	04/02/2020	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	06/03/2025	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	A10BB01	
TIPO DE VENTA:	Bajo Formula Medica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0233	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
CAJA X 30 TABLETAS Comercial	020069305-01	7703038067184
CAJA X 30 TABLETAS Institucional	020069305-01	N/A
CAJA X 100 TABLETAS Comercial	020069305-02	7703038866114
CAJA X 100 TABLETAS institucional	020069305-02	N/A
CAJA X 10 TABLETAS Comercial e institucional	020069305-03	N/A
CAJA X 250 TABLETAS Comercial e institucional	020069305-04	N/A
CAJA X 30 TABLETAS (Minipack) Comercial e institucional	020069305-05	N/A
CAJA X 400 TABLETAS Comercial e institucional	020069305-06	N/A
CAJA X 300 TABLETAS (Minipack) Comercial	020069305-07	7703038070443

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 07. 09. 2021

Laproff

	CAJA X 300 TABLETAS (Minipack) institucional	020069305-07	7703038067191

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Glibenclamida
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Glibenclamida 5 mg
GRUPO ETARIO:	Adultos
POSOLOGÍA:	según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	según criterio médico
INDICACIÓN:	Hipoglicemiante.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Hipersensibilidad al medicamento, disfunción hepática, renal o tiroidea severos. No debe ser usada en pacientes diabéticos insulino dependientes, embarazo. No debe ingerirse bebidas alcohólicas.
REACCIONES ADVERSAS:	La capacidad de muchos fármacos antidiabéticos orales, incluyendo la gliburida de reducir eficazmente la glucosa en sangre disminuye con el tiempo. Este proceso se denomina fracaso secundario. No se conoce con exactitud el mecanismo de este proceso, pero puede ser debido a la progresión de la enfermedad o a una disminución de la respuesta al fármaco. El fracaso secundario, que sobreviene por producirse taquifilaxia, no debe ser confundida con el fracaso primario que tiene lugar cuando el fármaco no consigue reducir adecuadamente la glucosa en sangre cuando es administrado por primera vez al paciente. Las sulfonilureas son fármacos bien tolerados por regla general. Las reacciones adversas a la gliburida son usualmente pasajeras y relacionadas con la dosis. Las más frecuentes son las gastrointestinales como la náusea, vómito y pirosis que se observa en el 1.8% de los pacientes. Estos síntomas suelen ceder al reducir las dosis. Raras veces han sido descritos episodios de colestasis con ictericia. Si esto ocurre, el fármaco debe ser discontinuado. Las reacciones alérgicas descritas incluyen rash maculopapular, urticaria, prurito y eritema. Estas reacciones suelen ser por regla general ligeras, pero si persisten o se agravan, se debe discontinuar el tratamiento. Se han observado ocasionalmente con las sulfonilureas porfiria cutánea y fotosensibilización, pero estas reacciones no han aparecido con la gliburida. Otras reacciones alérgicas más raras incluyen leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplástica y hemolisis, que puede ocasionar una anemia hemolítica. Estos efectos son ligeros y suelen desaparecer al retirar la medicación. Durante el tratamiento con gliburida puede aparecer hipoglucemia que puede ser severa, y se manifiesta por palpitaciones, fatiga, sudoración, hipotermia, debilidad muscular, tremor, visión borrosa, confusión mental y pérdida de conciencia. La hipoglucemia puede ser el resultado de una dosis excesiva y requiere una revaluación inmediata con reajuste de las dosis de gliburida y de la dieta. Como la gliburida atraviesa la barrera placentaria, pueden presentarse hipoglucemias severas en neonatos que en ocasiones han requerido la infusión de suero glucosado durante varios dias En algunos pacientes tratados con sulfonilureas, se ha producido hiponatremia y el síndrome de una inadecuada secreción de la hormona antidiurética, lo que se manifiesta por los síntomas de una diúresis osmótica (confusión mental, nausea, anorexia, mareos, disminución del sodio, aumento de la osmolalidad urinaria). Aunque se ha observado algún caso de hiponatremia en pacientes

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 07. 09. 2021

	tratados con gliburida, en todos los casos existían otras variables por lo que es dudosa la participación del fármaco en esta reacción. Como ocurre con otras sulfonilureas, se han descrito casos de visión borrosa con la gliburide. Esto puede ser debido a los cambios en las concentraciones de glucosa en la sangre y/o humor acuoso.
INTERACCIONES:	La acción hipoglucemiante se puede poten-cializar si GLIBENCLAMIDA se asocia con hipoglucemian-tes orales o insulina, esteroides anabolizantes, betablo-quea-dores, preparados bigua-ní-dicos, inhibidores de la MAO, bezafibra-to, clofibrato, cloranfenicol, derivados cumarí-nicos, fenflu-ramina, fosfamida, sulfinpirazona, tetraci-cli-nas, miconazol, fenilbutazona, salicilatos, antiinflama-torios no esteroideos, inhibidores de la ECA, sul-fona-midas, probenecid, pentoxifilina parenteral a dosis altas y con fluoroquino-lonas. La acción hipoglucemiante se puede disminuir al asociar GLIBENCLAMIDA con corticosteroides, ácido nico-tínico (a dosis elevadas), estrógenos, gestá-genos, derivados de la fenotiacina, tiacidas y otros saluréticos, simpa-ticomimé-ticos, hormonas tiroideas, laxantes (a dosis altas), acetazolamida, clonidina, glucagón, bloqueadores de canales de calcio e -isoniacida. Los betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina pueden enmascarar los síntomas de una hipoglucemia. Los antagonistas de los receptores H2 pueden potencia-lizar o disminuir el efecto hipoglucemiante. El alcohol puede intensificar o disminuir el efecto hipoglucemiante de GLIBENCLAMIDA, por lo que el médico deberá determinar la cantidad permitida de acuerdo con su criterio, y comunicar al paciente de este riesgo, así como de presentar una sensación de bochorno y enrojecimiento de la cara y agitación
MECANISMO DE ACCIÓN:	La acción hipoglucemiante de la glibenclamida se debe a la estimulación de las células de los islotes pancreáticos lo que ocasiona un aumento de la secreción de insulina. La glibenclamida pertenece a un grupo de medicamentos llamados sulfonilureas, estas se unen a los receptores de los canales potásicos ATP-dependientes, reduciendo el paso del potasio y produciendo la despolarización de la membrana. Esta despolarización estimula la entrada de calcio a través de los canales de calcio voltaje-dependientes aumentando las concentraciones de calcio intracelulares, lo que induce, a su vez la secreción y/o exocitosis de la insulina. Para que el fármaco sea efectivo se requiere que exista un número mínimo de células b viables, lo que no ocurre en el caso de la diabetes de tipo 1 o en casos severos de diabetes de tipo 2. La prolongada administración de glibenclamida también ocasiona efectos extrapancreáticos que contribuyen a su actividad hipoglucemiante, como son la reducción de la producción de glucosa hepática o la mejora de la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, esta última debido a un aumento en el número de receptores insulínicos o a la unión más eficiente de la insulina con su receptor. La importancia relativa de estos efectos Extrapancreáticos varía de un paciente a otro. La glibenclamida exhibe un ligero efecto diurético, pero sin afectar las concentraciones de ácido úrico
FARMACOCINÉTICA:	La glibenclamida se administra oralmente y es rápida y completamente absorbida por el tracto digestivo. El comienzo del efecto hipoglucemiante se manifiesta en las dos primeras horas, alcanzándose un máximo a las 3-4 horas. Después de dosis repetidas en pacientes diabéticos, no existe una correlación entre la dosis y las concentraciones plasmáticas. La glibenclamida se metaboliza completamente en el hígado originando dos metabolitos, que son sólo débilmente activos. Los metabolitos y el fármaco sin metabolizar son eliminados por igual en la orina y en las heces. La semi-vida de eliminación es de 10 horas y la duración del efecto hipoglucemiante es de 24 h en pacientes con la función renal normal.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	según criterio médico

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 07. 09. 2021

CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	La gliburida está clasificada dentro del grupo de riesgo C en lo que se refiere al embarazo. Los estudios en animales han mostrado algunas anomalías fetales después de un tratamiento con sulfonilureas. Sin embargo, el paso de la gliburida a través de la placenta en los animales no es indicativo de que este paso se lleve a cabo en el hombre. No se han llevado a cabo estudios adecuados en el hombre para determinar los efectos de la gliburida sobre los fetos y sobre el paso del fármaco a través de la barrera placentaria.
GRUPO TERAPÉUTICO	Fármacos usados en diabetes
SUBGRUPO TERAPÉUTICO :	Fármacos hipoglicemiantes orales excluidas insulinas
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 blister.
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: Absorción en el Infrarrojo: El espectro de absorción infrarrojo de la muestra corresponde con el espectro de absorción infrarrojo del estándar. B: HPLC: El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la muestra, corresponde con el pico principal en el cromatograma del estándar
VALORACIÓN:	Entre 90,0% - 110,0% de la cantidad declarada de Glibenclamida
IMPUREZAS ORGÁNICAS:	No más de 5.3% de compuesto relacionado A de Glibenclamida.
DISOLUCIÓN (PRUEBA 1):	No menos de 70% (Q) de la cantidad declarada de Glibenclamida se disuelve En 45 minutos
UNIFORMIDAD DE DOSIS POR UNIFORMIDAD DE CONTENIDO:	10 unidades: L es menor o igual a L1 (15,0%). 30 unidades: L 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
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO	
ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC/PVDC-Aluminio x 10 Tabletas Blíster PVC/PVDC-Aluminio x 30 Tabletas Minipack
MATERIAL:	PVC/PVDC-Aluminio
COLOR:	Transparente
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 300 Tabletas Minipack Caja plegadiza x 100 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 240g (Maule)
COLOR:	Corresponde con el arte vigente
ALTO:	Caja x 300 Tabletas: 6,1 cm +/- 0,1 cm (6,0 cm – 6,2 cm)
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas: 8,0 cm +/- 0,1 cm (7,9 cm – 8,1 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas: 4,6 cm +/- 0,1 cm (4,5 cm – 4,7 cm)
ALTO:	Caja x 100 Tabletas: 4,6 cm +/- 0,1 cm (4,5 cm – 4,7 cm)
ANCHO:	Caja x 100 Tabletas: 8,4 cm +/- 0,1 cm (8,3 cm – 8,5 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 100 Tabletas: 3,4 cm +/- 0,1 cm (3,3 cm – 3,5 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 62,2 g

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 07. 09. 2021

PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 30,6 g
TARA:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 31,6 g
PESO BRUTO:	Caja x 100 Tabletas Minipack: 27,9 g
PESO NETO:	Caja x 100 Tabletas Minipack: 10,2 g
TARA:	Caja x 100 Tabletas Minipack: 17,7 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 82 cajas plegadizas Caja x 100 Tabletas: 132 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 10 cajas corrugadas Caja x 100 Tabletas: 10 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 5,6 kg Caja x 100 Tabletas: 4,2 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 100 Tabletas Minipack: 39,5 cm de largo x 27,3 cm de ancho x 20,8 cm de alto
BIBLIOGRAFÍA	
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/g006.htm http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Glibenclamida.htm https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23000es/s23000es.pdf	
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 actualiza la información del producto y los códigos CUM conforme a la renovación del registro sanitario. En la información farmacológica se anexa el ítem grupo etario y se actualizan reacciones adversas y categoría de toxicidad en embarazo. Se actualizan las características fisicoquímicas conforme al método analítico con código ID-MAPT119 versión 04 En características de embalaje se anexan ítems: Peso bruto de embalaje y dimensiones embalaje	Leidy Posada 15/04/2020
03	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	En la información del producto se coloca el código EAN a la presentación caja x 100 tabletas (Presentación comercial). Se incluyen las características de material de empaque secundario y las características de embalaje de la presentación Caja x 100 Tabletas.	Leidy Posada 07/09/2021 Diego Ospina B. 07/09/2021

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 07. 09. 2021

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.V. 07-09-2021	Lina RM 07-09-2021	07/09/21
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruíz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico - Jefe de Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 07. 09. 2021

Versión 1

Actualización 7

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	GLUCONATO DE CALCIO 10% SOLUCION INYECTABLE
DESCRIPCIÓN	Solución acuosa transparente e incolora, estéril, apirógena y libre de particulas visibles.
FORMA FARMACÉUTICA	Solución Inyectable
COMPOSICIÓN	1 ampolla de 10 mililitros contiene 940mg de Gluconato de Calcio monohidratado.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	Tratamiento hipocalcemia y fenómenos afines; coadyuvante en el tratamiento del paro cardiaco para restaurar el tono del miocardio; en el tratamiento de intoxicación con plomo, arsénico, tetracloruro, fosgeno o potasio; sobredosificación de sulfato de magnesio.
CONTRAINDICACIONES	La Inyección de Gluconato de Calcio al 10% p/v no deberá administrarse en las siguientes condiciones: - Hipersensibilidad al gluconato de calcio y al excipiente. - Nivel de calcio en sangre elevado (hipercalcemia), por ejemplo en pacientes con hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, malignidades descalcificantes, insuficiencia renal, osteoporosis por inmovilización, sarcoidosis, síndrome de leche y alcalinos. - Aumento de la excreción de calcio en la orina (hipercalciuria). - Intoxicación con glicósidos cardíacos. - Terapia con glicósidos cardíacos. La única excepción podría ser que la administración IV de calcio sea imperativa para el tratamiento de los síntomas de hipocalcemia severos que coloquen al paciente en riesgo vital inmediato, si no se cuenta con alternativas terapéuticas más seguras y la administración de calcio por vía oral no es posible.
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	En el caso excepcional de la administración IV de gluconato de calcio en pacientes que se encuentren recibiendo glicósidos cardíacos, el monitoreo cardíaco adecuado es obligatorio y se debe contar con la disponibilidad de tratamiento de emergencia de complicaciones cardíacas tales como arritmias serias. Las sales de calcio sólo se deben utilizar con precaución y después de la determinación cuidadosa de la indicación en pacientes con nefrocalcinosis, patologías cardíacas, sarcoidosis (enfermedad de Boeck) en pacientes que se encuentren recibiendo epinefrina o en adultos mayores. La disfunción renal podría estar asociada a hipercalcemia y a hiperparatiroidismo secundario. Por lo tanto, en los pacientes con disfunción renal, el calcio parenteral sólo se debe administrar después de la evaluación de la indicación y deberá monitorearse el equilibrio del calcio-fosfato. Las soluciones que contengan calcio se deben administrar lentamente para minimizar la vasodilatación periférica y la depresión cardíaca. Las inyecciones intravenosas se deben acompañar con control del ritmo cardíaco o control ECG porque se puede presentar bradicardia con vasodilatación y arritmia cuando el calcio es administrado muy rápidamente.
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	En los niños la Inyección de Gluconato de Calcio al 10% p/v no se debe aplicar IM sino únicamente IV lentamente. A los pacientes que se encuentren recibiendo sales de calcio se les debe monitorear cuidadosamente para garantizar el mantenimiento del balance correcto de calcio sin deposición en los tejidos. Los niveles en plasma y la excreción urinaria de calcio se deben monitorear cuando se administre calcio parenteral en dosis altas. El calcio es insoluble en el tejido adiposo y puede en consecuencia causar infiltración y subsecuente formación de abscesos, induración y necrosis del tejido. Después de la inyección IM se puede presentar irritación local perivascular o superficial posiblemente seguida por ablación de la piel o necrosis del tejido. Deberá evitarse la extravasación; el sitio de inyección deberá monitorearse cuidadosamente. Deberá evitarse la ingestión alta de Vitamina D.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	GLUCONATO DE CALCIO 10% SOLUCION INYECTABLE
INTERACCIONES	Los efectos de la digoxina y de otros glicósidos cardíacos pueden ser potenciados por el calcio, lo cual podría resultar en toxicidad seria. Por lo tanto, la administración intravenosa de preparaciones de calcio en pacientes que se encuentren recibiendo terapia con glicósidos cardíacos está contraindicada. La única excepción podría ser que la administración IV de calcio sea imperativa para el tratamiento de síntomas de hipocalcemia severos que coloquen al paciente en riesgo vital inmediato, si no se cuenta con alternativas terapéuticas más seguras y si la administración de calcio por vía oral no es posible. La coadministración de calcio y epinefrina podría conducir a arritmia cardíaca. El calcio y el magnesio mutuamente antagonizan sus efectos. El calcio puede antagonizar el efecto de los antagonistas del calcio (bloqueadores de los canales del calcio). La combinación con diuréticos de tiazida puede inducir hipercalcemia ya que estos productos medicinales reducen la excreción renal del calcio. El producto medicinal no se debe mezclar con ninguna otra droga, a menos que se haya demostrado satisfactoriamente la compatibilidad. Las sales de calcio forman complejos con muchas drogas y esto podría producir como resultado un precipitado. Las sales de calcio son incompatibles con agentes oxidantes, citratos, carbonatos solubles, bicarbonatos, oxalatos, fosfatos, tartratos y sulfatos. Se ha reportado también incompatibilidad física con anfotericina, cefalotina sódica, cefazolina sódica, nafato de cefamandol, novobiocina sódica, hidrocloruro de dobutamina, proclorperazina y con las tetraciclinas.
DOSIFICACIÓN	La concentración normal de calcio en el plasma está dentro del rango de 2,25-2,75 mmol o 4,5-5,5 mEq por litro. El tratamiento debe tener como objetivo restablecer este nivel. Durante la terapia, se deben monitorear estrechamente los niveles de calcio séricos. *Programa de dosificación recomendado* **Adultos** La dosis inicial usual en los adultos es de 10 ml de Inyección de Gluconato de Calcio al 10% p/v, que corresponde a 2,26 mmol o 4,52 mEq de calcio. Si es necesario, la dosis se puede repetir dependiendo de la condición clínica del paciente. Las dosis posteriores se deben ajustar de acuerdo al nivel real de calcio sérico. **Niños y adolescentes (<18 años)** La dosis y la vía de administración dependen del grado de hipocalcemia y de la naturaleza y severidad de los síntomas. En el caso de síntomas neuromusculares leves deberá preferirse la administración oral de calcio. La siguiente tabla presenta los valores de la dosificación inicial usual como guía: Edad — Peso corporal (kg) — ml — Equivalente a mmol (mEq) de calcio 3 meses — 5,5 — 2-5 — 0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26) 6 meses — 7,5 — 2-5 — 0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26) 1 año — 10 — 2-5 — 0,45 – 1,13 (0,9 – 2,26) 3 años — 14 — 5-10 — 1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52) 7.5 años — 24 — 5-10 — 1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52) 12 años — 38 — 5-10 — 1,13 – 2,26 (2,26 – 4,52) > 12 años — > 38 — igual que para los adultos
DOSIFICACIÓN	Esto corresponde aproximadamente a: - 0.4 – 1 ml/kg de peso corporal (0,09 – 0,23 mmol [0,18 – 0,45 mEq] de calcio por kg de peso corporal) en niños de hasta 3 años. - 0,2 – 0,5 ml/kg de peso corporal (0,05 – 0,1 mmol [0,1 – 0,2 mEq] de calcio por kg de peso corporal) en niños de 4 a 12 años. En los pacientes mayores de 12 años de edad se deberán aplicar las dosis de los adultos. En los casos de síntomas severos de hipocalcemia, esto es síntomas cardíacos, podrían ser necesarias dosis iniciales más altas (de hasta 2 ml por kg de peso corporal, ~ 0,45 mmol [0,9 mEq] de calcio por kg de peso corporal) para el restablecimiento rápido del nivel de calcio sérico normal. Además, si es necesario, la dosis se puede repetir dependiendo de la condición clínica del paciente. Las dosis posteriores se deberán ajustar de acuerdo con el nivel de calcio sérico real. La terapia IV deberá complementarse con la administración oral si está indicada, como por ejemplo en los casos de deficiencia de calciferol. **Pacientes adultos mayores** Aunque no hay evidencia de que la tolerancia de la inyección de gluconato de calcio sea directamente afectada por la edad avanzada, factores que pueden a veces estar asociados con el envejecimiento, tales como alteración de la función renal y dieta mala, podrían afectar indirectamente la tolerancia y podrían requerir de la reducción de la dosis.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	GLUCONATO DE CALCIO 10% SOLUCION INYECTABLE
MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN	**Adultos** Inyección intravenosa lenta o intramuscular profunda. **Niños y adolescentes** Únicamente inyección intravenosa lenta o infusión intravenosa después de dilución con el fin de conseguir índices de administración lo suficientemente bajos y evitar la irritación/necrosis en caso de extravasación accidental. Para la infusión intravenosa la Inyección de Gluconato de Calcio al 10% p/v se puede diluir en una proporción 1:10 hasta una concentración de 10 mg/ml con los dos siguientes líquidos de infusión: Infusión Intravenosa de Cloruro de Sodio al 0.9% p/v o Infusión Intravenosa de Glucosa al 5% p/v. En los niños no se deben aplicar inyecciones intramusculares de este producto. El índice de administración intravenosa no deberá exceder los 50 mg de gluconato de calcio por minuto. El paciente deberá estar acostado y se le deberá observar cuidadosamente durante la inyección. El monitoreo deberá incluir el ritmo cardíaco o el ECG. Debido al riesgo de irritación local sólo se deberán aplicar inyecciones intramusculares si no es posible la inyección intravenosa. Deberá observarse cuidado de aplicar las inyecciones intramusculares lo suficientemente profundas, preferiblemente en la región glútea. En el caso de los pacientes adiposos habrá que seleccionar una aguja más larga para la colocación segura de la inyección dentro del músculo y no en los tejidos adiposos. Si se hace necesario aplicar inyecciones repetitivas deberá cambiarse en cada ocasión el sitio de inyección.
EMBARAZO Y LACTANCIA	Embarazo El calcio atraviesa la barrera placentaria y su concentración en la sangre fetal es más alta que en la sangre materna. Las inyecciones de gluconato de calcio se deberán utilizar durante el embarazo únicamente si el médico determina que son esenciales. La dosis administrada deberá calcularse cuidadosamente al igual que evaluarse regularmente el nivel de calcio sérico con el fin de evitar la hipercalcemia, la cual puede ser nociva para el feto. Lactancia El calcio es excretado en la lecha materna. Esto debe tenerse presente al momento de administrar calcio a mujeres que se encuentren lactando a sus bebés.
REACCIONES ADVERSAS	Es probable que se presenten efectos indeseables cardiovasculares y otros efectos indeseables sistémicos como síntomas de hipercalcemia aguda producto de la sobredosis IV o a la inyección IV muy rápida. Su presentación y frecuencia está directamente relacionada con el índice de administración y la dosis administrada. Bajo las condiciones de administración apropiada, estos son raros (< 1:1000). *Desórdenes cardíacos y vasculares* Hipotensión, bradicardia, arritmia cardíaca, vasodilatación, colapso vasomotor (posiblemente fatal), sofoco, principalmente después de la inyección muy rápida. *Desórdenes gastrointestinales* Náuseas, vómito *Desórdenes generales* Sensaciones de calor, sudoración *Condiciones del sitio de administración* Comunes (< 1:10, ≥1:100): La inyección intramuscular se puede acompañar de sensaciones de dolor o eritema. *Reacciones adversa que sólo se presentan con una técnica inapropiada de administración* Si la inyección intramuscular no es aplicada en la profundidad adecuada se puede presentar infiltración en el tejido adiposo con la posterior formación de abscesos, induración y necrosis del tejido. Se ha reportado calcificación del tejido blanco, posiblemente seguida por ablación y necrosis de la piel, debido a extravasación. El enrojecimiento de la piel, la sensación de ardor o el dolor durante la inyección intravenosa podrían indicar una inyección perivascular accidental, la cual podría conllevar a necrosis del tejido.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	GLUCONATO DE CALCIO 10% SOLUCION INYECTABLE
SOBREDOSIS	**Síntomas** Los síntomas de hipercalcemia pueden incluir: anorexia, náuseas, vómito, constipación, dolor abdominal, poliuria, deshidratación, debilidad muscular, dolor en los huesos, calcificación renal, somnolencia, confusión, hipertensión y, en los casos severos, arritmia cardíaca hasta para cardíaco y coma. Si la inyección intravenosa es muy rápida se pueden presentar síntomas de hipercalcemia al igual que sabor a tiza, sofocos e hipotensión. **Tratamiento de emergencia, antídotos** El tratamiento debe tener como objetivo reducir la concentración elevada de calcio en plasma. El manejo inicial deberá incluir rehidratación y en el caso de hipercalcemia severa, podría ser necesario administrar cloruro de sodio mediante infusión intravenosa para aumentar el fluido extracelular. Se puede administrar calcitonina para reducir la concentración elevada de calcio sérico. Se puede administrar furosemida para aumentar la excreción de calcio pero se deben evitar los diuréticos de tiazida ya que estos podrían aumentar la absorción renal del calcio. Se puede considerar la hemodiálisis o la diálisis peritoneal cuando hayan fracasado otras medidas y cuando el paciente permanezca agudamente sintomático. Los electrolitos séricos se deben monitorear cuidadosamente durante el tratamiento de la sobredosis.
INSTRUCCIONES DE USO	El producto está diseñado únicamente para una sola dosis. Toda solución no utilizada deberá ser desechada inmediatamente después de su uso inicial. Inspeccione visualmente la solución estéril para inyección para determinar si presenta material particulado, decoloración y para comprobar la integridad del envase antes de su uso. La solución solamente deberá utilizarse si se presenta clara y si el envase no está dañado. Cuando se ha diluido de conformidad con las instrucciones con los líquidos de infusión recomendados, la Infusión Intravenosa de Cloruro de Sodio al 0.9% p/v o la Infusión Intravenosa de Glucosa al 5% p/v se ha demostrado estabilidad física durante el uso durante 48 horas, si se almacena a temperatura ambiente. Desde el punto de vista microbiológico el producto diluido se deberá utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento durante su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberán exceder las 24 horas a 2-8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.
MÉTODO DE DESECHO	La disposición final del medicamento se debe realizar de acuerdo a la normativa ambiental aplicable en materia de residuos peligrosos y residuos hospitalarios. Los medicamentos no usados y vencidos en poder del cliente pueden ser remitidos a B. Braun Medical S.A. para la destrucción a través del Plan de Gestión de Devolución Posconsumo.

VIDA ÚTIL	3 AÑOS	**CÓDIGO ATC**	A12AA03

REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2022M-0013294-R2	**MODALIDAD**	IMPORTAR Y VENDER	**VIGENCIA**	9-sep.-2027

TITULAR	B. Braun Melsungen AG Melsungen, Alemania	**FABRICANTE**	B. Braun Melsungen AG Berlín - Alemania

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**DESCRIPCIÓN**	**CUM**
	Caja por 20 ampollas en PEBD por 10ml.	20039073-01

REFERENCIA	•3662950 GLUCONATO DE CALCIO 10% MP 10ML CO

	TIPO	**MATERIAL**	**UNIDADES CONTENIDAS**	**INFORMACIÓN CONTENIDA**
DESCRIPCIÓN DEL ENVASE	Ampolla plástica (miniplasco)	PEBD	1	Nombre y Concentración, Composición, Forma Farmacéutica, Lote/Fecha de Vencimiento/Fecha de Fabricación, Condiciones de Almacenamiento, Contenido, Fabricante, Importador, Registro sanitario.

	TIPO	**MATERIAL**	**UNIDADES CONTENIDAS**	**INFORMACIÓN CONTENIDA**
DESCRIPCIÓN DEL EMPAQUE	Caja Plegadiza	Cartón Cartulina	20 ampollas	Nombre y Concentración, Composición, Forma Farmacéutica, Lote/Fecha de Vencimiento/Fecha de Fabricación, Condiciones de Almacenamiento, Contenido, Fabricante, Importador, Registro sanitario.

REFERENCIAS	•3662950 GLUCONATO DE CALCIO 10% MP 10ML CO
CONDICIONES ALMACENAMIENTO	Almacenar en su envase y empaque original a temperaturas inferiores a 30°C.
BENEFICIOS AMBIENTALES	Los sistemas de envase Mini-Plasco se han desarrollado a partir de materiales completamente reciclables, aumentando el ciclo de vida útil de los materiales y disminuyendo la cantidad de residuos a incinerar: Los empaques de este producto presentan presentan características de reciclaje a partir de un adecuado proceso de separación en la fuente.

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Haloperidol 10 mg Tableta.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica.
COMPOSICIÓN	Cada tableta contiene Haloperidol 10 mg (Principio activo), lactosa, color amarillo de tartrazina.
FABRICANTE	Universidad de Antioquia.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2020M-0003227-R2
EXPEDIENTE N°	19940401
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	N05AD01
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacénese a temperatura menor de 30 °C 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 20 tabletas: 8,00 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 1** blíster de aluminio/PVC por 10 tabletas cada blíster. **Caja plegadiza por 2** blíster de aluminio/PVC por 10 tabletas cada blíster. **Caja plegadiza por 10** blíster de aluminio/PVC por 10 tabletas cada blíster. **Caja plegadiza por 40** blíster de aluminio/PVC por 10 tabletas cada blíster.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta circular, biconvexa, con ranura en una cara, de color verde o verde con puntos de distinta tonalidad verde.	Interna
Identificación	**HPLC** – El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación muestra corresponde al tiempo de retención del Haloperidol en el cromatograma de la preparación estándar, según se obtiene en la valoración.	USP Vigente
Valoración	No menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de Haloperidol.	
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor que 85% (Q + 5%) disuelto de la cantidad declarada de Haloperidol en 60 minutos. **S2:** El promedio de 12 unidades (S1 + S2) es igual o mayor que 80% (Q) y ningún valor individual es menor que 65% (Q - 15%) disuelto de la cantidad declarada de Haloperidol en 60 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.	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 1.000 ufc/g	
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	≤ 100 ufc/g	
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	14-07-2017	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quiros, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
2	25-11-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se ajusta la descripción en el color, agregando la frase: “de color verde”. 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 según procedimiento interno POE-CC-010	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	P / Edgar Colorado, Analista de Desarrollo Farmacéutico
3	30-11-2021	1. Corrección en la descripción de la tableta acorde al CC-2021-071. 2. Actualización de los fabricantes y del registro sanitario que pasa de INVIMA 2014M-0003227-R1 a INVIMA 2020M-0003227-R2. Acorde a lo aprobado por INVIMA en la Resolución No. 2020045305 DE 22 de Diciembre de 2020.	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
A.González		**S.Henao**		**L.Gaviria**	
Nombre:	Alejandra González	**Nombre:**	Sebastian Henao	**Nombre:**	Luisa Gaviria
Cargo:	Analista de Desarrollo de Producto	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	09-11-2021	**Fecha:**	29-11-2021	**Fecha:**	29-11-2021

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Haloperidol 5 mg Tableta.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica.
COMPOSICIÓN	Cada tableta contiene Haloperidol 5 mg (principio activo), lactosa y color amarillo de tartrazina.
FABRICANTE	Universidad de Antioquia.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2021M-0003398-R2
EXPEDIENTE N°	19940398
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	N05AD01
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30 °C en envase y empaque original protegido de la luz y la humedad.
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: 29,00 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 20 tabletas** en blíster PVC/aluminio por 10 tabletas cada uno. **Caja plegadiza por 100 tabletas** en blíster PVC/aluminio por 10 tabletas cada uno. **Caja plegadiza por 400 tabletas** en blíster PVC/aluminio por 10 tabletas cada uno.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta circular, biconvexa, con ranura en una cara, de color verde o verde con puntos de distinta tonalidad verde.	Interna
Identificación	**HPLC:** El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación muestra corresponde al tiempo de retención del Haloperidol en el cromatograma de la preparación estándar, según se obtiene en la valoración.	USP Vigente
Valoración	No menos de 90,0% y no más de 110,0% de la cantidad declarada de Haloperidol.	
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor que 85% (Q + 5%) disuelto de la cantidad declarada de Haloperidol en 60 minutos. **S2:** El promedio de 12 unidades (S1 + S2) es igual o mayor que 80% (Q) y ningún valor individual es menor que 65% (Q - 15%) disuelto de la cantidad declarada de Haloperidol en 60 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%, ningún valor es menor que [1-(0,01)*(L2)]*M y ningún valor es mayor que [1+(0,01)*(L2)]* M.	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 1.000 ufc/g	
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	≤ 100 ufc/g	
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	05-11-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se corrige la presentación de la caja plegadiza de “50 tabletas” por “20 tabletas”, según se establece en el Certificado de Venta Libre (CVL). Las demás presentaciones no se modifican. 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.	Alexander Mesa, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	18-11-2021	1. Actualización de los fabricantes y del registro sanitario que pasa de INVIMA 2014M-0003398-R1 a INVIMA 2021M-0003398-R2. 2. Corrección en la descripción de la tableta acorde a D-0234-21. 3. Actualización de la vida útil del producto pasando de: “tres años a partir de la fabricación” a “cuatro años a partir de la fecha de fabricación” Acorde a lo aprobado por INVIMA en la RESOLUCIÓN No. 2021027684 DE 8 de Julio de 2021.	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
4	06-12-2021	Actualización de la descripción de la tableta acorde al CC-2021-071.	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
A.González		**S.Henao**		**L.Gaviria**	
Nombre:	Alejandra González	**Nombre:**	Sebastian Henao	**Nombre:**	Luisa Gaviria
Cargo:	Analista de Desarrollo de Producto	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	29-11-2021	**Fecha:**	29-11-2021	**Fecha:**	29-11-2021

ESTE DOCUMENTO IMPRESO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

FICHA TÉCNICA

1. **Nombre**
   Gentacrem crema

2. **Composición cualitativa y cuantitativa**
   Cada 100 gramos de crema contiene:
   Gentamicina Sulfato equivalente a 0,10 g de Gentamicina base.
   Excipientes C.S.P.

3. **Forma Farmacéutica**
   Crema

4. **Datos Clínicos**

4.1.- Indicaciones terapéuticas

Infecciones primarias y secundarias de la piel causadas por gérmenes sensibles a la Gentamicina.
Infecciones primarias de la piel: (IMPETIGO) contagioso, FOLICULITIS) superficial, ectima, forunculosis, sicosis de la barba y (PIODERMA GANGRENOSO)
2.Infecciones secundarias de la piel: Dermatitis eczematoide infecciosa, acné pustuloso, psoriasis pustulosa, dermatitis seborreica infectada, dermatitis por contacto infectada, escoriaciones infectadas y la sobre infección bacteriana en infecciones micóticas y virales.
Tratamiento de quistes cutáneos infectados y otros abscesos de la piel después de su incisión y drenaje, lo cual permite el adecuado contacto entre el antibiótico y la bacteria infectante. Se han obtenido buenos resultados en el tratamiento de úlceras cutáneas infectadas producidas por éstasis venoso, quemaduras superficiales infectadas, paroniquia y las infecciones de picaduras de insectos, cortaduras, abrasiones y heridas debidas a cirugía menor.

4.2.- Posología y forma de administración

Tópico. 3 ó 4 veces al día hasta obtener resultados favorables.
Administrar una capa delgada del producto, cubriendo completamente la superficie afectada, cubrir el área tratada con un vendaje si se desea.
En el impétigo contagioso quítense las costras antes de la aplicación para favorecer el contacto del antibiótico con la infección, evitando la Contaminación del resto de la piel.
En la úlcera por éstasis venoso infectada, el empleo de la gentamicina tópica bajo un apósito gelatinoso ha dado excelentes resultados. En estos casos, la aplicación concomitante de un corticosteroide sobre la piel que rodea la úlcera ayuda a suprimir la reacción inflamatoria.

4.3 Vías de Administración

Uso Tópico

4.4.- Contraindicaciones

Hipersensibilidad al medicamento. El uso tópico prolongado puede dar como resultado absorción sistemática con repercusión sobre la función renal o auditiva. Puede desarrollar resistencia bacteriana.

4.5.- Advertencias y precauciones especiales de empleo

Siempre que sea posible se deberá determinar la concentración sérica de la gentamicina para evitar niveles superiores a 12 □g/ml. Se recomienda igualmente evitar el uso concomitante de algunas cefalosporinas y otros aminoglucósidos, así como el de otros fármacos nefrotóxicos. Se han demostrado reacciones de hipersensibilidad cruzada entre los aminoglucósidos. Los pacientes deben estar bien hidratados durante el tratamiento.

4.6.- Interacciones

No se han descrito

4.7.- Embarazo y lactancia

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Se sabe que todos los aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria y se excretan en la leche materna; sin embargo, se desconoce a la fecha acerca de la seguridad del uso de gentamicina en el embarazo y la lactancia; por lo tanto, su uso queda bajo la responsabilidad del médico.

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

Los efectos adversos de este medicamento son, en general leves y transitorios. Los efectos secundarios que se manifiestan más frecuentemente son las alteraciones dermatológicas: (prurito), enrojecimiento, hinchazón u otro signo de irritación ausente antes del tratamiento
Se han descrito concentraciones séricas de hasta 4 mcg por ml o más después de la administración tópica. Puede producirse nefrotoxicidad u ototoxicidad de moderada a grave, especialmente si existe disfunción renal y se administran simultáneamente fármacos sistémicos efrotóxicos y/o ototóxicos.

4.10.- Sobredosificación

La sobredosis se manifestará por ototoxicidad, nefrotoxicidad, debilidad muscular, depresión o parálisis respiratoria. Al no existir un antídoto específico, el tratamiento es sintomático y de soporte. Se deberán mantener las funciones vitales, como la respiratoria y la renal. Para revertir el bloqueo neuromuscular, se puede utilizar anticolinesterásicos o sales de calcio. La diálisis peritoneal o la hemodiálisis ayudan a eliminar la gentamicina.

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1.- Propiedades farmacodinámicas

La gentamicina es un aminoglucósido con acción bactericida que se une en forma irreversible a uno o más receptores específicos de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos; además, interfiere en el complejo de inicio del RNA mensajero en la subunidad 30S. Después de ser administrada por vía intramuscular, la gentamicina es absorbida rápida y completamente logrando una distribución importante en el líquido intracelular, incluyendo suero, abscesos, los líquidos ascítico, pleural, pericardíaco, sinovial y linfático. También se logran concentraciones altas en orina, pulmón, hígado y riñón. La gentamicina alcanza niveles más elevados en el líquido cefalorraquídeo de los recién nacidos que en adultos. Las concentraciones más bajas son observadas en músculo, grasa y hueso. Cuando se administra la dosis de 1,5 mg/kg de peso, se alcanzan concentraciones séricas de 6 □g por ml. La gentamicina y otros aminoglucósidos presentan una absorción deficiente en el tubo digestivo, pero se absorben rápidamente tras una inyección intramuscular. Se ha obtenido un promedio de concentración plasmática máxima de aproximadamente 4 □g/ml en pacientes con función renal normal, entre 30 y 60 minutos después de la administración intramuscular de una dosis de gentamicina equivalente a 1 mg/kg, la cual es similar a las concentraciones obtenidas con una infusión intravenosa. Pueden existir variaciones individuales importantes. Se requieren varias dosis antes de obtener un equilibrio en las concentraciones plasmáticas y esto puede representar la saturación de los lugares de unión en los tejidos corporales como el riñón. La unión de la gentamicina a las proteínas plasmáticas es generalmente baja. Se ha descrito absorción sistémica de gentamicina y otros aminoglucósidos tras la aplicación tópica en la piel lesionada o quemada, después de la instilación y la irrigación de heridas y cavidades corporales (excepto la vejiga urinaria) y articulaciones.

5.2.- Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de los aminoglucósidos se ve afectada por muchos factores, que pueden ser significativos por la pequeña diferencia relativa entre la concentración terapéutica y la tóxica, lo que refuerza la necesidad de control. La absorción desde los sitios de inyección intramuscular puede disminuir en pacientes gravemente enfermos, especialmente en procesos en los que se reduce la perfusión, como en el choque. La concentración plasmática también puede reducirse en pacientes con enfermedades que aumentan el volumen de los líquidos intracelulares o incrementan la depuración renal como ascitis, cirrosis, insuficiencia cardíaca, malnutrición, lesión de la médula espinal, quemaduras, fibrosis quística y, posiblemente, leucemia.

Luego de su administración parenteral, la gentamicina difunde hasta el líquido intracelular; sin embargo, difunde poco al LCR e incluso cuando las meninges están inflamadas no se alcanzan concentraciones eficaces; la difusión en los ojos también es baja. Los aminoglucósidos difunden fácilmente a la perilinfa del oído interno. Atraviesan la barrera placentaria y sólo se detectan pequeñas cantidades en la leche materna. Su vida media de eliminación es de 2-3 horas, y es mayor en los recién nacidos y en sujetos con insuficiencia renal. La excreción de la gentamicina se produce principalmente a través de la orina sin cambios mediante filtración glomerular y una pequeña parte se realiza a través de la bilis. La hemodiálisis logra eliminar aproximadamente 50% de la concentración de gentamicina en sangre y la diálisis peritoneal cerca de 25%. Parece acumularse en el tejido renal, entre otros, y su liberación es lenta, pudiendo detectarse pequeñas cantidades en orina aun después de 20 días de haber cesado su administración. Su depuración puede aumentar en adictos a drogas de uso por vía intravenosa y en casos de fiebre, la depuración disminuye en recién nacidos y en ancianos por inmadurez o por lesión de la función renal, lo cual puede provocar un aumento considerable en la concentración plasmática y aumentar su vida media. Sin embargo, en recién nacidos la concentración plasmática inicial puede ser reducida a causa de su mayor volumen de distribución. La concentración plasmática puede ser mayor de la esperada cuando se administra una dosis a pacientes obesos (en quienes el volumen extracelular es bajo con respecto al peso) y en pacientes con anemia. El clearance renal y, por lo tanto, la concentración plasmática de los aminoglucósidos puede variar con el ciclo circádico y se ha sugerido que se tome en consideración por la determinación y comparación de la concentración plasmática de los aminoglucósidos. CIM (concentración inhibitoria mínima). *In vitro* concentraciones de 1-8 mcg/ml inhiben la mayoría de las cepas susceptibles de *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella*, *Lacunata*, *Neisseria*, *Proteus* indol positivo e indol negativo, *Pseudomonas* (incluyendo la mayoría de cepas *P. Aeruginosa*, *Staphyloccoccus aureus*, *S. epidermidis* y *Serratia*. Sin embargo, diferentes especies y diferentes cepas de las mismas especies pueden presentar amplia variedad en la susceptibilidad *in vitro*. En la adición, la susceptibilidad *in vitro* no siempre se correlaciona con la actividad *in vivo*.

5.3.- Toxicidad

La pérdida de audición, el vértigo, la ataxia, náusea, vómito y el deterioro renal en un paciente con terapia de gentamicina hace pensar en un diagnóstico de toxicidad, de la misma manera la parálisis muscular y la depresión respiratoria son indicadores de toxicidad.

6.- DATOS FARMACÉUTICOS

6.1.- Relación de excipientes

Gentacrem crema contiene como excipientes: Alcohol cetilico, acido esteárico, Glicerina, Trietalonamina.

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
2009M-0009924

COMPOSICIÓN:

Haloperidol inyectable

-Cada ampolla por 1 mL de solución inyectable contiene 5 mg de Haloperidol. Para uso IM o IV.

Haloperidol gotas

-Cada gota de solución oral contiene 0,1 mg de Haloperidol (2 mg/mL). Para VO.

INDICACIONES:

El producto está indicado como agente neuroléptico en casos de:

Delirios y alucinaciones por: Paranoia. Estado confusional agudo, alcoholismo (síndrome de Korsakoff). Esquizofrenia aguda y crónica.

Delirios Hipocondríacos. Trastornos de la personalidad: Personalidades paranoicas, esquizotipias, esquizoides, personas antisociales, algunas personalidades "fronterizas" y otras.

Como agente psicomotor en casos de: Excitación, agresividad y tendencia a la fuga, en pacientes ancianos. Manía, demencia, retraso mental, alcoholismo. Trastornos de la conducta y del carácter en niños. Trastornos de la personalidad; personalidades compulsivas, paranoicas, histriónicas y otras. Movimientos coreicos Tics, tartamudeo Singulto (hipo)

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: El nivel máximo de Haloperidol en plasma se alcanza aproximadamente veinte minutos después de la administración intramuscular. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan por lo general entre las 2 y las 6 horas posteriores a la administración oral.

Distribución: La fijación en las proteínas plasmáticas alcanza el 92%. El volumen de distribución en estado estable (Vdee) es elevado (7,9±2,5 L/kg) El Haloperidol cruza fácilmente la barrera hematoencefálica.

Metabolismo: El Haloperidol se metaboliza por oxidación – reducción en el hígado. Otras rutas metabólicas son la N-de alquilación oxidativa y la glucuronidación.

Eliminación: La vida media plasmática (eliminación terminal) promedia es de 21 horas (escala: 13:36) por vía intramuscular. El Haloperidol se excreta en las heces (60%) y la orina (40%). El 1% de la dosis, aproximadamente, se excreta en orina sin sufrir cambio alguno.

Cambios terapéuticos: Se ha sugerido la necesidad de un intervalo de concentraciones plasmáticas de haloperidol que iría desde 4 g/L, hasta límite superior de 20 a 25 g/L para obtener una respuesta terapéutica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Nuestra formulación inyectable Lactato, es indicada para aplicación intramuscular o intravenosa. En situaciones agudas se administra habitualmente IV.

Se ha observado una alta variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas. El estado de equilibrio se alcanza al cabo de 1 semana del inicio del tratamiento. Las dosis que se recomiendan son solo medias, siempre se intentará ajustarla a la respuesta del paciente. Esto supone una dosificación alta en la fase aguda, y una reducción gradual en la fase de mantenimiento, con el fin de determinar la dosis mínima eficaz. Solo se administraran dosis elevadas a los pacientes que no respondan a dosis inferiores.

ADULTOS:

Como agente neuroléptico:

Fase aguda: episodios agudos de esquizofrenia, delirium tremens, paranoia, confusión aguda, síndrome de Korsakoff, paranoia aguda, de 2 a 10 mg por vía intramuscular, dosis subsiguientes cada 4 -8 horas según la respuesta (hasta cada hora si es necesario) hasta una dosis máxima total de 18 mg; en pacientes muy afectados puede ser necesaria una dosis inicial de hasta 18 mg.

Como agente psicomotor contra la agresividad:

Fase aguda: Manía, demencia, alcoholismo, trastornos de la personalidad, trastorno de la conducta y del carácter, singulto, movimientos coreicos, tics, tartamudeos, de 5 a 10 mg por vía intravenosa o intramuscular.

En ancianos: Se iniciará el tratamiento con la mitad de la dosis establecida para los adultos y se adaptará en caso necesario en función de los resultados.

SOBREDOSIS:

Si se presenta una exageración de los efectos farmacológicos conocidos y de los efectos secundarios. Los síntomas más destacados son reacciones extrapiramidales severas, sedación, hipotensión también puede presentarse hipertensión en lugar de hipotensión; en casos extremos el paciente puede presentar un estado comatoso con depresión respiratoria e hipotensión que puede ser tan grave como para producir un estado muy parecido al del shock. Se tendrá en cuenta el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas con una prolongación del QT.

Tratamiento:

No existe antídoto específico, el tratamiento es de apoyo, pero se recomienda lavado gástrico de estómago o inducción del vómito (a no ser que el paciente este aturdido, comatoso o en un estado convulsivo), seguido de la administración de carbón activado. En los pacientes comatosos se establecerá una vía respiratoria abierta usando una vía orofaríngea o un tubo endotraqueal. La depresión respiratoria puede requerir respiración artificial. El ECG y los signos vitales se monitorearan permanentemente hasta que el ECG sea normal. Las arritmias severas se tratarán con medidas antiarrítmicas adecuadas; la hipotensión y el colapso circulatorio se pueden contrarrestar usando fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasoconstrictores como la dopamina o la noradrenalina; no se usará adrenalina ya que en combinación con el Haloperidol, podría causar hipotensión profunda. En caso de reacciones graves de tipo extrapiramidal, se administrará medicación anti Parkinsoniana (mesilato de benzotropina, 1 a 2 mg intramuscular o intravenoso por ejemplo) por vía parenteral.

CONTRAINDICACIONES:

Estado de coma, depresión del SNC debido al alcohol o a medicamentos sedantes, enfermedad de Parkinson, feocromocitoma, hipersensibilidad conocida al Haloperidol, lesiones de los ganglios basales, depresión de médula ósea.

PRECAUCIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS:

En los pacientes que reciben dosis altas, algunos efectos secundarios se dan con mayor frecuencia. En la escala de dosis bajas (de 1 a 2 mg diarios), los efectos secundarios del Haloperidol son poco frecuentes, leves y transitorios.

Síntomas extrapiramidales: al igual que con todos los neurolépticos, pueden presentarse síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez, hipersalivación, distonía aguda, acatisia, bradiquinesia. Los agentes anti parkinsonianos del tipo anticolinérgico no deben administrarse sistemáticamente como medida preventiva.

Efectos cardiovasculares: en algunos pacientes se han registrado taquicardia e hipotensión; se han registrado algunos casos aislados de prolongación del intervalo QT y/o arritmias ventriculares con Haloperidol, así como algunos casos raros de muerte súbita. Esto podría ocurrir con dosis altas en pacientes con pre disponibilidad, los más frecuentes son los efectos extrapiramidales.

Disquinesia tardía: se puede presentar en algunos pacientes sometidos a un tratamiento prolongado o después de interrumpido. El síndrome se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, el rostro o la mandíbula. Las manifestaciones pueden ser de carácter permanente en algunos pacientes, e síndrome podría enmascararse al reanudar el tratamiento, al aumentar la dosis o al administrar un antipsicótico diferente; en este caso debe suspenderse la terapia a la mayor brevedad.

Síndrome neuroléptico maligno: al igual que con otros medicamentos antipsicóticos, se ha relacionado el haloperidol con el síndrome neuroléptico maligno, una respuesta idiosincrásica caracterizada por hipertensión, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, alteración de la conciencia. Con frecuencia el primer síntoma de este síndrome es la hipertensión. Se suspenderán inmediatamente el tratamiento antipsicótico y se establecerá una terapia de apoyo apropiada y cuidadosa observación.

REACCIONES ADVERSAS:

Otros efectos sobre el SNC**:** se han presentado una que otra vez e incluyen depresión, sedación, agitación, insomnio, somnolencia, dolor de cabeza, confusión, vértigo, ataques de gran mal y una exacerbación aparente de los síntomas psicóticas.

Efectos endocrinos: los efectos hormonales de las drogas antipsicóticas incluyen la hiperprolactinemia que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligorrea o amenorrea. Se han descrito casos aislados de hipoglucemia y del síndrome de secreción inapropiada de ADH.

Efectos cardiovasculares: en algunos pacientes se ha registrado taquicardia e hipotensión; raras veces se han registrado prolongación de los intervalos QT y/o arritmias ventriculares durante el uso parenteral de haloperidol, esto puede ocurrir con más frecuencia con altas dosis en pacientes con predisponibilidad.

Otros efectos diversos: se han registrado ocasionalmente casos de reducciones ligeras, poco habituales y transitorias de los recuentos de la células de la sangre; raras veces y en combinación con otros medicamentos se ha presentado agranulocitosis, trombocitopenia. Otros efectos adversos descritos en ocasiones son: estreñimiento, visión borrosa, sequedad en la boca, retención urinaria, priapismo, disfunción eréctil, edema periférico, hipersudoración e hipersalivación, pirosis, desequilibrio del mecanismo de regulación de la temperatura corporal. Solo se han reportado casos aislados de anomalías de las funciones hepáticas; hepatitis la más frecuente colestática. Solo en casos excepcionales se dan reacciones de hipersensibilidad como salpullido, urticaria y anafilaxis.

EFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y MANEJAR MÁQUINAS:

Sobre todo a dosis elevadas y en la fase inicial del tratamiento puede darse un cierto grado de disminución de la agudeza mental o sedación, efectos que pueden acentuarse bajo influencia del alcohol. Se recomendará al paciente que no conduzca, ni maneje máquinas durante el tratamiento, hasta que no se conozca su propensión a dichos efectos.
Se advierte tener precaución en pacientes con condiciones de prolongación QT (síndrome QT, hipocalemia, medicamentos conocidos por prolongación QT), especialmente si el Haloperidol se administra parenteralmente. Como el Haloperidol se metaboliza en el hígado se recomienda precaución en pacientes con hepatopatías previas.

Como se ha reportado que el Haloperidol puede desencadenar ataques, se recomienda actuar con prudencia en pacientes que presenten un historial epiléptico o que reúnan condiciones que los predisponga a padecer convulsiones; la tiroxina puede potenciar la toxicidad del Haloperidol; en consecuencia debe usarse con el máximo cuidado en pacientes con hipertiroidismo; en estos pacientes el tratamiento antipsicótico siempre deberá ir acompañado de un tratamiento para mantener una adecuada función tiroidea.

En caso de esquizofrenia la respuesta al tratamiento con drogas antipsicóticas puede ser lenta. Así mismo al suspender su administración, es posible que los síntomas no vuelvan a manifestarse hasta pasadas varias semanas o meses tras la suspensión repentina de dosis altas de drogas antipsicóticas se han descrito muy raras veces síntomas agudos como nauseas, vómitos e insomnio. Así mismo pueden darse recidivas y se recomienda una suspensión gradual.

Al igual que con todos los medicamentos antipsicóticos, cuando predomina la depresión no debe usarse únicamente Haloperidol, se puede combinar con antidepresivos para tratar los casos en que existe la depresión y la psicosis.

Si se requiere simultáneamente medicación anti Parkinsoniana puede ser preciso prolongar esta una vez retirado el Haloperidol, si su excreción fuera más rápida que la del Haloperidol, con el fin de evitar el desarrollo o la agravación de síntomas extrapiramidales. El médico debe tener presente el posible aumento de la presión intraocular cuando administre anticolinérgicos, incluyendo agentes anti Parkinsonianos, en combinación con el Haloperidol.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

No se utilizará Haloperidol durante el embarazo, sino cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto. El haloperidol se excreta e la leche materna. Si el uso del Haloperidol se considera imprescindible, los beneficios de la lactancia materna deberán sopesarse frente a sus

riesgos potenciales; se han observado síntomas extrapiramidales en infantes amamantados por mujeres tratadas con Haloperidol.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Como todos los neurolépticos el Haloperidol puede aumentar la depresión del SNC producida por otras drogas depresoras del SNC como el alcohol, los hipnóticos, los sedantes o los analgésicos fuertes. Así mismo se ha descrito una intensificación de su efecto sobre el SNC, cuando se combina con metildopa. Inhibe la metabolización de antidepresivos tricíclicos, aumentando así la concentración plasmática de estos medicamentos. Puede disminuir los efectos anti Parkinsonianos de la metildopa.
Puede ser necesario reducir la dosis del Haloperidol cuando se administra concomitantemente con quinidina, fluoxetina o buspirona, como se ha establecido en estudios farmacocinéticos, ya que se han observado moderados incrementos de los niveles de Haloperidol. Cuando se administra junto con el tratamiento de Haloperidol un medicamento inductor de enzimas como la carbamazepina, el fenobarbital, o la rifampicina se observa una reducción significativa de la concentración plasmática del Haloperidol. Por consiguiente de ser necesario, hace falta ajustar la dosis del Haloperidol, durante un tratamiento combinado; después de suspender la administración de estas sustancias es necesario reducir la dosis de Haloperidol.

En ocasiones aisladas se han reportado los siguientes síntomas en tratamiento con litio y Haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, disquinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, desorden cerebral agudo y coma. La mayoría de estas formas reversibles; no está claro si esto representa una entidad clínica bien distinta, Sea como fuere se recomienda suspender inmediatamente el tratamiento simultaneo de Litio y Haloperidol, si el paciente presenta cualquiera de estos síntomas. Se ha descrito efecto antagónico con el anticoagulante fenindiona. El Haloperidol puede antagonizar con la acción de la adrenalina y de otros agentes simpaticomiméticos y contrarrestar el efecto hipotensor de agentes adrenérgicos como la guanetidina.

ADMINISTRACIÓN Y ESTABILIDAD

En cuanto a la estabilidad microbiológica, la solución oral cuenta con Parabenos; mientras que la solución inyectable no. Haloperidol solución inyectable está aprobado para administración intravenosa e intramuscular. Cuando se administre por vía IV, se deben realizar ECG de monitoreo para prolongaciones QT y arritmias.

Solución para reconstitución o dilución - Solución inyectable:

El titular del producto cuenta con estudios de estabilidad acelerada para la solución inyectable que concluyen que el producto es física, química y microbiológicamente estable a 40+/-2°C por 3 meses, en su envase original (ampolla cerrada).

Un estudio reportó que no hay pérdida de potencia del Haloperidol 10 mg/dl en dextrosa al 5%, cuando se almacenó por 38 días a 24°C en frasco de vidrio ámbar o en frasco plástico (Am J Hosp Pharm. 1982 Feb;39(2):292-4).

Otro estudio más reciente demuestra que muestras de Haloperidol mantenidas en su envase original (ampolla abierta) almacenado a 25+/-2°C (con y sin exposición a la luz) y en condición de refrigeración a 8+/-1°C, permanecieron químicamente estables y sus concentraciones fueron iguales o mayores al 90% de la concentración inicial, durante 15 días (J Sep Sci. 2008 Jan;31(1):201-6)

La solución más compatible para infusiones es la dextrosa 5%en agua (D5W) o suero glucosado al 5%, también se puede usar el suero fisiológico o solución salina al 0,9%.

Según la Guía Farmacológica: Vía IV con D5W como fluido de infusión, de administración lenta en 1 min. Vía IV intermitente con suero fisiológico o D5W, diluir en 100 mL en 30 min. No se recomienda perfusión continua. No se recomienda vía SC. (Fundación Pública Urgencias Sanitarias de Galicia-061. Compendio de medicamentos de urgencias. Actualización 2018. España.)

De acuerdo a la Guía de Administración de Medicación Parenteral en Pediatría: El Haloperidol se puede diluir en 10 a 15 mL de solución salina al 0,9% o D5W, por Vía IV intermitente, por 30 minutos. También se permite administración vía IV directa, vía IM directa. Dosis máxima de 0,15 mg/Kg./día. El Haloperidol es incompatible con Heparina. (Hospital Materno- Infantil. H. Regional Universitario de Málaga. 2014. España.)

Solución para reconstitución o dilución - Solución oral:

La solución oral puede ser mezclada con agua para facilitar la administración, pero no debe mezclarse con ningún otro líquido. La solución diluida con agua debe tomarse inmediatamente.

La información anterior sobre vía y forma de administración, compatibilidades e incompatibilidades, no sustituye las indicaciones del médico tratante.

ALMACENAMIENTO:

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Proteger de la luz. No congelar.

PRESENTACIÓN:

-Caja por 5 ampollas de 5 mg / 1 mL.

Reg. San. No. INVIMA 20019M-0009920-R1.

-Solución oral 2 mg / mL, caja con 1 frasco gotero por 15 mL.

Reg. San. No. INVIMA 2019M-0009709-R1.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	**FORMATO**	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	O1
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	04/jul/17
		FECHA DE REVISON	04/jul/19

INFORMACION GENERAL		
NOMBRE DEL PRODUCTO		**HEPARINA SÓDICA 25.000 UI INYECTABLE** **Heparina Sódica 25.000 UI/ml** **Vial x 5ml. Caja x 25 viales**
Tipo de Producto		**Registro Sanitario** **Medicamento Esencial**
Código de la ficha técnica		FT-036
Registro Sanitario	**Numero**	INVIMA 2021MB-0003679-R2
	Vigencia	17-mar-26
	Importadores	Comercial Medical Ltda, Next Pharma Sourcing S.A.S
	Fabricante	Gland Pharma Limited
Principio Activo		HEPARINA SÓDICA
Concentración		5.000UI/ml
Forma Farmaceutica		Solución Inyectable
Presentaciones comerciales		Frasco vial de vidrio transparente Tipo I por 5ml, con tapon de bromobutilo gris, caja x 25 viales.
Indicaciones / uso Terapeutico		ANTICOAGULANTE / Terapia anticoagulante; fibrinolítico; embolia pulmonar; infarto del miocardio; fibrilación atrial con embolización; angina de pecho; cirugía del corazón y grandes vasos; profilaxis de tromboembolismo postoperatorio; como anticoagulante en transfusiones de sangre, circulación extracorpórea, procedimientos de diálisis y muestra de sangre para laboratorio clínico.
Contraindicaciones y advertencias		Insuficiencia renal, daño hepático, diátesis hemorrágica, hipertensión maligna, úlcera gastrointestinal, endocarditis bacterial aguda y periodo posoperatorio. Contiene Alcohol Benciílico por lo que no puede usarse en lactantes y/o niños prematuros.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	**FORMATO**	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	O1
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	04/jul/17
		FECHA DE REVISON	04/jul/19

INFORMACION GENERAL	
Via de Administración	Intravenosa (I.V.)
Tiempo de Vida Util	3 Años a partir de la fecha de fabricación
Condicion de Venta	Venta bajo fórmula médica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su empaque y envase original.
CUM	20029707
ATC	B01AB01
Codigo de Barras	8902382180016

HISTORIAL DE CAMBIO	
VERSION	**DESCRIPCION DEL CAMBIO**
O1	Creacion del documento
O2	Actualización - RegSan Renovado

Elaborado por	**Aprobado por**
Jenny Beltran FIRMA	 FIRMA
CARGO: ASISTENTE TECNICA 14 Mayo 2021	CARGO: DIRECTORA TECNICA 14 Mayo 2021

PRINCIPIO ACTIVO	Antígeno superficial purificado de la Hepatitis B (ADN R)
COMPOSICIÒN	Cada dosis de 1 ml contiene Antígeno de superficie purificado de la hepatitis B. 20 mcg Adsorbido sobre hidróxido de aluminio (Al+++) 0,5 mg a 0,8 mg Conservante: Tiomersal 0,005 % Producido en Hansenula polymorpha (levadura).
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2019M-0019156
TIPO DE REGISTRO	Importar y Vender
CODIGO CUM	**PRESENTACION COMERCIAL**
20076154-2	**IUM: 1H1030341000101** Caja por 50 viales de dosis única. 1 mL (Cada 1 mL contiene 20 mcg de antígeno superficial purificado de la hepatitis B) de suspensión en un vial de vidrio tipo I de 4 mL con un tapón de bromobutilo y tapa con flipp off de Aluminio.
20076154-3	**IUM: 1H1030341000100** Caja por 300 viales de dosis única. 1mL (Cada 1 mL contiene 20 mcg de antígeno superficial purificado de la hepatitis B) de suspensión en un vial de vidrio tipo I de 4 mL con un tapón de bromobutilo y tapa con flipp off de Aluminio.
20076154-4	**IUM: 1H1030341000102** Caja por 50 ampollas de dosis única. 1mL de suspensión en ampolla de vidrio tipo I transparente. (Cada 1 mL contiene 20 mcg de antígeno superficial purificado de la hepatitis B).
20076154-5	**IUM: 1H1030341000103** Caja por 300 ampollas de dosis única.1mL de suspensión en ampolla de vidrio tipo I transparente. (Cada 1 mL contiene 20 mcg de antígeno superficial purificado de la hepatitis B).
CODIGO ATC	J07BC01
GRUPO FARMACOLÓGICO	Vacunas Antivirales
FORMA FARMACÉUTICA	Suspensión Inyectable
VÌA DE ADMINISTRACIÓN	IM-Intramuscular
FABRICANTE	Serum Institute of India PVT, LTD
CONDICIÒN DE VENTA	Con formula facultativa

COPIA CONTROLADA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a condiciones de 2 y 8 °C
INDICACIONES	La vacuna Hepatitis B está indicada en la inmunización activa contra la infección de la Hepatitis B, en personas que corren el riesgo de exposición a material VHB-Positivo. En zona de baja incidencia de la Hepatitis B, se recomienda la inmunización de recién nacidos/bebés y adolescentes con la vacuna de Hepatitis B así como de personas que corren riesgo o que sean susceptibles al riesgo aumentado de infección tales como:-personal de asistencia sanitaria,-pacientes que reciben productos sanguíneos frecuentemente,-personal y residentes de instituciones,-personal con riesgo de contraer la enfermedad debido a su comportamiento sexual,-usuarios de drogas adictivas inyectables ilícitas,-personas que viajan a zonas con alta endemicidad de VHB,-bebés nacidos de madres que son portadoras de VHB, personas que provienen de zonas con alta endemicidad de VHB,-contacto con cualquier grupo anterior y con pacientes con infección crónica aguda de VHB.
CONTRAINDICACIONES	**Contraindicaciones:** La vacuna de la hepatitis B no debe ser administrada en personas con hipersensibilidad establecida a cualquier componente de la vacuna, o en personas que manifestaron la hipersensibilidad después de una aplicación previa de la vacuna de la hepatitis B. **Precauciones:** Debido al periodo en el que la infección de la hepatitis B está en un estado latente, es posible que esté presente una infección no detectada en el momento de la inmunización. En tales casos es posible que la vacuna no prevenga la infección de la hepatitis. **Advertencias:** La vacuna no protege contra la infección causada por otros agentes como la hepatitis A, Hepatitis E, y otros patógenos que afectan el hígado. La respuesta inmunitaria a la vacuna hepatitis B está ligada a la edad. En general, personas mayores de 40 años no responden tan bien a la vacuna. En pacientes de hemodiálisis y personas con un sistema inmune comprometido, puede ser que no se obtengan títulos adecuados de anticuerpos anti-HB del curso primario de inmunización y tales pacientes pueden por lo tanto necesitar la administración de dosis adicionales de la vacuna. Como para todas las vacunas inyectables, siempre debe tenerse disponibles medicamentos apropiados, por ejemplo, adrenalina, para el tratamiento de raras reacciones anafilácticas después de la administración de la vacuna. La vacuna de la hepatitis B no debe ser administrada en el músculo del

COPIA CONTROLADA

	glúteo o intradérmicamente, ya que esto puede resultar en una baja respuesta inmunitaria. La vacuna de la hepatitis B puede ser utilizada para acabar un curso de inmunización primaria que se empieza con vacunas de hepatitis B derivadas del plasma o genéticamente construidas o como la dosis de refuerzo en individuos que han recibido un curso de inmunización primaria con vacuna de hepatitis B derivadas del plasma o con otras vacunas genéticamente generas.
INTERACCIONES	La vacuna puede ser usada con seguridad y eficacia simultáneamente, pero en distintos sitios de inyección, con DTP, DT, TT, BCG, sarampión, la vacuna antipoliomielitis, (VPO y VPI) y la vacuna contra la fiebre amarilla. No debe ser mezclada con cualquier otra vacuna en el frasco o jeringa a no ser que haya sido fabricada en la forma de un producto combinado.
REACCIONES ADVERSAS	Los eventos indeseables están temporalmente relacionados con la administración de la vacuna contra la hepatitis B. Por lo general, son leves y se limitan a los primeros días de vacunación. Las reacciones más comunes son dolor leve, eritema, induración, fatiga, fiebre, malestar general, síntomas similares a los de la gripe. Las reacciones sistémicas menos comunes incluyen náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pruebas de función hepática anormales, artralgia, mialgia, erupción cutánea, prurito, urticaria.
VIDA UTIL	36 meses

COPIA CONTROLADA

ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
NOMBRE: Ana Castañeda **CARGO:** Analista de Calidad **FIRMA:** A. Castañeda **FECHA:** 13-04-2022	**NOMBRE: Judy Umbarila** **CARGO:** Gerente Técnico **FIRMA:** J. Umbarila. **FECHA:** 29-04-2022	**NOMBRE: Judy Umbarila** **CARGO:** Gerente Técnico **FIRMA:** J. Umbarila. **FECHA:** 29-04-2022

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	HIDROCLOROTIAZIDA
Nombre Comercial:	HIDROCLOROTIAZIDA TABLETAS
Concentraciòn:	TABLETAS 25 MG.
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulphonamide 1,1-dioxide
Formula Molecular:	C7H8ClN3O4S2
Peso Molecular:	297.7 g/mol
No de CAS:	58-93-5
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	DIURETICO, ANTIHIPERTENSOR.
Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:	HIDROCLOROTIAZIDA NO DEBE TOMARSE EN LOS SIGUIENTES CASOS: HIPERSENSIBILIDAD A HIDROCLOROTIAZIDA, SULFONAMIDAS O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. ANURIA INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (INSUFICIENCIA RENAL CON OLIGURIA O ANURIA, ACLARAMIENTO DE CREATININA INFERIOR A 30 ML / MIN, CREATININA SÉRICA SUPERIOR A 1,8 MG / 100 ML.) GLOMERULONEFRITIS AGUDA. INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE (COMA HEPÁTICO Y PRECOMA HEPÁTICO). ICTERICIA EN NIÑOS. TRASTORNOS SEVEROS DEL BALANCE HIDROELECTROLÍTICO (EJ. HIPOPOTASEMIA, HIPONATREMIA, HIPOVOLEMIA, HIPERCALCEMIA.) HIPERURICEMIA SINTOMÁTICA (PACIENTES CON GOTA EN EL HISTORIAL), GOTA. NUEVAS ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: CÁNCER DE PIEL NO-MELANOMA SE HA OBSERVADO UN POSIBLE 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. INSUFICIENCIA HEPÁTICA L A H I D R O C L O R O T I A Z I D A I N D U C E F L U C T U A C I O N E S D E L A S CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ELECTROLITOS QUE PUEDEN OCASIONAR UNA PÉRDIDA DEL EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO Y UN COMA HEPÁTICO EN LOS PACIENTES SUSCEPTIBLES. POR LO TANTO, SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN CUANDO SE ADMINISTRE A PACIENTES CON ENFERMEDADES HEPÁTICAS.

Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:	EFECTOS METABOLICOS Y ENDOCRINOS EL TRATAMIENTO CON TIAZIDAS PUEDE ALTERAR LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA. EN PACIENTES DIABÉTICOS PUEDE SER NECESARIO AJUSTAR LA DOSIS DE INSULINA O DE HIPOGLUCÉMICOS ORALES. DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE TIAZIDAS PUEDE MANIFESTARSE UNA DIABETES MELLITUS LATENTE. SE HAN ASOCIADO AUMENTOS DE LOS NIVELES DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS CON EL TRATAMIENTO CON DIURÉTICOS TIAZÍDICOS. LAS TIAZIDAS DISMINUYEN LA EXCRECIÓN DE CALCIO EN ORINA Y PUEDEN PRODUCIR UN LEVE AUMENTO DE LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO EN AUSENCIA DE TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL CALCIO CONOCIDOS. YA QUE HIDROCLOROTIAZIDA PUEDE AUMENTAR LOS NIVELES DE CALCIO EN SANGRE, DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HIPERCALCEMIA. UNA HIPERCALCEMIA MARCADA SIN RESPUESTA A LA RETIRADA DE TIAZIDAS O ë 12 MG/DL PUEDE SER EVIDENCIA DE UN PROCESO SUBYACENTE DE HIPERCALCEMIA INDEPENDIENTE DE TIAZIDAS. CAMBIOS PATOLÓGICOS EN LA GLÁNDULA PARATIROIDEA DE LOS PACIENTES CON HIPERCALCEMIA E HIPOFOSFATEMIA SE HAN OBSERVADO EN ALGUNOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON TIAZIDAS PROLONGADA. SI SE PRODUCE HIPERCALCEMIA, ES NECESARIA UNA CLARIFICACIÓN ADICIONAL DEL DIAGNÓSTICO. INSUFICIENCIA RENAL EN LA INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA, EL TRATAMIENTO CON HIDROCLOROTIAZIDA DEBE DETENERSE O SUSPENDERSE. LA HIDROCLOROTIAZIDA PUEDE COMENZAR O PRECIPITAR LA AZOTEMIA. DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL GRAVE PARA EVITAR EFECTOS TÓXICOS O ACUMULATIVOS. SI SE PRODUCE UN AUMENTO DE LA AZOTAEMIA Y LA OLIGURIA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL PROGRESIVA GRAVE, DEBE SUSPENDERSE EL DIURÉTICO. DESEQUILIBRIO ELECTROLÍTICO LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS PUEDEN PRODUCIR UN NUEVO INICIO DE HIPOPOTASEMIA O EXACERBAR LA HIPOPOTASEMIA PRE-EXISTENTE. LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS SE DEBEN ADMINISTRAR CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES EN CONDICIONES QUE IMPLICAN UN AUMENTO DE LA PÉRDIDA DE POTASIO, POR EJEMPLO, NEFROPATÍAS CON PÉRDIDA DE SAL E INSUFICIENCIA PRERENAL (CARDIOGÉNICA) DE LA FUNCIÓN RENAL. SE RECOMIENDA CORREGIR LA HIPOPOTASEMIA Y LA HIPOMAGNESEMIA C O E X I S T E N T E A N T E S D E C O M E N Z A R C O N L A S T I A Z I D A S . L A S CONCENTRACIONES EN SANGRE DE POTASIO Y MAGNESIO SE DEBEN CONTROLAR PERIÓDICAMENTE. EN TODOS LOS PACIENTES QUE RECIBEN DIURÉTICOS TIAZÍDICOS SE DEBE CONTROLAR EL DESEQUILIBRIO ELECTROLÍTICO, PARTICULARMENTE EL DE POTASIO. COMO CON TODOS LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS, LA KALIURESIS INDUCIDA POR HIDROCLOROTIAZIDA ES DOSIS DEPENDIENTE. PARA EL TRATAMIENTO CRÓNICO, LAS CONCENTRACIONES DE POTASIO EN SANGRE SE DEBEN COMPROBAR INICIALMENTE Y LUEGO TRAS 3 A 4 SEMANAS. POR TANTO, SI EL EQUILIBRIO DE POTASIO NO ESTÁ ALTERADO POR FACTORES ADICIONALES (POR EJEMPLO VÓMITOS, DIARREA, CAMBIO EN LA FUNCIÓN RENAL, ETC.), LAS PRUEBAS SE DEBEN REALIZAR PERIÓDICAMENTE.

Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:	SE DEBE VALORAR LA CO-ADMINISTRACION DE UNA SAL POTASICA ORAL (POR EJEMPLO KCI) PUEDE CONSIDERARSE EN PACIENTES QUE RECIBEN DIGITAL, EN PACIENTES QUE MUESTRAN SÍNTOMAS DE ENFERMEDAD CORONARIA CARDIACA, EXCEPTO SI ESTÁN RECIBIENDO ALGÚN INHIBIDOR ECA, EN PACIENTES CON ALTAS DOSIS DE UN AGONISTA ë-ADRENÉRGICO, Y EN TODOS LOS CASOS EN LOS QUE LAS CONCENTRACIONES DE POTASIO PLASMÁTICO SON < 3,0 MMOL/L. SI LAS PREPARACIONES ORALES DE POTASIO NO SE TOLERAN, HIDROCLOROTIAZIDA SE PUEDE COMBINAR CON UN DIURÉTICO AHORRADOR DE POTASIO. EN TODOS LOS CASOS DE TRATAMIENTO COMBINADO, EL MANTENIMIENTO O NORMALIZACIÓN DEL BALANCE DE POTASIO SE DEBE CONTROLAR ESTRECHAMENTE. SI LA HIPOPOTASEMIA SE VE ACOMPAëADA POR SIGNOS CLÍNICOS (POR EJEMPLO, DEBILIDAD MUSCULAR, PARESIA O ALTERACIÓN D E L E C G) , S E D E B E I N T E R R U M P I R E L T R A T A M I E N T O C O N H I D R O C L O R O T I A Z I D A . EL TRATAMIENTO COMBINADO CONSISTENTE EN HIDROCLOROTIAZIDA Y UNA SAL DE POTASIO O UN DIURÉTICO AHORRADOR DE POTASIO DEBE EVITARSE EN PACIENTES QUE ESTÉN RECIBIENDO INHIBIDORES ECA, ARBS O DRIS. LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS PUEDEN PRODUCIR UNA NUEVA APARICIÓN DE HIPONATREMIA O EXACERBAR LA HIPONATREMIA PRE-EXISTENTE. EN PACIENTES CON DEPLECIÓN GRAVE DE SODIO Y/O PACIENTES CON DEPLECIÓN DE VOLUMEN, TALES COMO AQUELLOS QUE RECIBEN ALTAS DOSIS DE DIURÉTICOS, SE PUEDE PRODUCIR HIPOTENSIÓN SINTOMÁTICA E N C A S O S R A R O S T R A S E L I N I C I O D E L T R A T A M I E N T O C O N HIDROCLOROTIAZIDA. SE HA OBSERVADO EN CASOS AISLADOS HIPONATREMIA, ACOMPAÑADA POR SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS (NÁUSEAS, DESORIENTACIÓN PROGRESIVA, APATÍA). LOS DIURÉTICOS TIAZÍDICOS SOLO SE DEBEN UTILIZAR TRAS LA CORRECCIÓN DE CUALQUIER DEPLECIÓN PREEXISTENTE DEL VOLUMEN O DE SODIO. DE OTRA MANERA, EL TRATAMIENTO DEBE EMPEZAR BAJO ESTRICTA SUPERVISIÓN MÉDICA. SE RECOMIENDA UN CONTROL REGULAR DE LAS CONCENTRACIONES DE SODIO EN SANGRE. LA MONITORIZACIÓN DE LOS ELECTROLITOS EN SANGRE ESTÁ INDICADA PARTICULARMENTE EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA, EN PACIENTES CON ASCITIS DEBIDO A CIRROSIS HEPÁTICA, Y EN PACIENTES CON EDEMA DEBIDO A SÍNDROME NEFRÓTICO. EN ESTA ÚLTIMA CONDICIÓN, SOLO SE DEBE UTILIZAR HIDROCLOROTIAZIDA BAJO ESTRECHA SUPERVISIÓN EN PACIENTES NORMOCALIÉMICOS SIN SÍNTOMAS DE DEPLECIÓN DE VOLUMEN O HIPOALBUMINEMIA GRAVE. COMO OTROS DIURÉTICOS, HIDROCLOROTIAZIDA PUEDE AUMENTAR LOS NIVELES DE ÁCIDO ÚRICO EN SANGRE DEBIDO A UNA DISMINUCIÓN DEL ACLARAMIENTO DE ÁCIDO ÚRICO Y PUEDE PRODUCIR UN AUMENTO DE HIPERURICEMIA Y PRODUCIR GOTA EN PACIENTES SUSCEPTIBLES. EFUSIÓN COROIDEA, MIOPÍA AGUDA Y GLAUCOMA SECUNDARIO DE ÁNGULO CERRADO HIDROCLOROTIAZIDA, UNA SULFONAMIDA, SE HA ASOCIADO A UNA REACCIÓN IDIOSINCRÁTICA RESULTANDO EN EFUSIÓN COROIDEA CON DEFECTO EN EL CAMPO VISUAL, MIOPÍA TRANSITORIA AGUDA Y GLAUCOMA AGUDO DE ÁNGULO CERRADO. LOS SÍNTOMAS INCLUYEN LA APARICIÓN AGUDA DE UNA AGUDEZA VISUAL DISMINUIDA O DOLOR OCULAR Y OCURRE NORMALMENTE ENTRE UNAS H O R A S H A S T A U N A S S E M A N A S D E S P U É S D E L C O M I E N Z O D E L TRATAMIENTO.

Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:	EL GLAUCOMA AGUDO DE ÁNGULO CERRADO NO TRATADO PUEDE CONDUCIR A UNA PÉRDIDA DE VISIÓN PERMANENTE. EL TRATAMIENTO INICIAL ES INTERRUMPIR EL USO DE HIDROCLOROTIAZIDA LO ANTES POSIBLE. SE DEBE CONSIDERAR EL TRATAMIENTO MÉDICO O QUIRÚRGICO INMEDIATO SI LA PRESIÓN INTRAOCULAR PERMANECE DESCONTROLADA. ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR GLAUCOMA AGUDO DE ÁNGULO CERRADO SE INCLUYEN ANTECEDENTES DE ALERGIAS A SULFONAMIDAS O PENICILINA. OTROS EL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DE LOS INHIBIDORES ECA, ARBS O DRIS ESTÁ POTENCIADO POR AGENTES QUE AUMENTAN LA ACTIVIDAD DE LA RENINA PLASMÁTICA (DIURÉTICOS). DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO UN INHIBIDOR ECA (ARB O DRI) SE AÑADE A HIDROCLOROTIAZIDA PARTICULARMENTE EN PACIENTES CON DEPLECIÓN GRAVE DE SODIO O DEPLECIÓN DE VOLUMEN. DURANTE EL TRATAMIENTO CON TIAZIDAS, SE PUEDE ACTIVAR EL LUPUS ERITEMATOSO. LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD SON MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON ALERGIAS Y ASMA. EL LITIO GENERALMENTE NO DEBE ADMINISTRARSE CON DIURÉTICOS. PRUEBA ANTIDOPAJE: HIDROCLOROTIAZIDA CONTENIDA EN ESTE MEDICAMENTO PODRÁ DAR UN RESULTADO POSITIVO EN UNA PRUEBA ANTIDOPAJE. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA EMBARAZO LAS TIAZIDAS ATRAVIESAN LA BARRERA PLACENTARIA Y APARECEN EN LA SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL. CUANDO SE USA HIDROCLOROTIAZIDA EN EL EMBARAZO O EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL, LOS BENEFICIOS POTENCIALES DEL MEDICAMENTO DEBEN COMPARARSE CON LOS POSIBLES PELIGROS PARA EL FETO. ESTOS PELIGROS INCLUYEN ICTERICIA FETAL O NEONATAL, TROMBOCITOPENIA Y POSIBLEMENTE OTRAS REACCIONES ADVERSAS QUE HAYAN OCURRIDO EN EL ADULTO. EL USO RUTINARIO DE DIURÉTICOS EN MUJERES EMBARAZADAS SANAS CON O SIN EDEMA LEVE NO ESTÁ INDICADO. LACTANCIA LAS TIAZIDAS SE EXCRETAN EN LA LECHE MATERNA. DEBIDO A LA POSIBILIDAD DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN LOS LACTANTES, SE DEBE DECIDIR SI INTERRUMPIR LA LACTANCIA O SUSPENDER LA HIDROCLOROTIAZIDA. FERTILIDAD: N O E X I S T E N D A T O S S O B R E F E R T I L I D A D E N H U M A N O S P A R A HIDROCLOROTIAZIDA. EN ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES, HIDROCLOROTIAZIDA NO TUVO EFECTOS SOBRE LA FERTILIDAD. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS LA INFLUENCIA DE HICROCLOROTIAZIDA SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS ES NULA O INSIGNIFICANTE. ADVERTENCIA SOBRE EXCIPIENTES ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A GALACTOSA, INSUFICIENCIA DE LACTASA DE LAPP O MALABSORCIÓN DE GLUCOSA O GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO. TENER EN CUENTA EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA	Genfar UNA EMPRESA SANOFI
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-012410-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	12/10/2027
Còdigo ATC:	C03AA03
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER DE PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 30 TABLETAS CADA UNO
Codigo CUM:	000212764-10
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605101429
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	22.02.2023

SUMICORT® 100 mg

Ficha Técnica para Medicamentos



DESCRIPCIÓN GENERAL

Nombre Genérico	Nombre Comercial	Concentración	Forma Farmacéutica	Vía de Administración
Hidrocortisona	Sumicort®	100 mg	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable	Intramuscular Intravenosa
Registro Sanitario No.	**Vigencia DD/MM/AAAA**	**Estado**	**Tipo de Producto**	**Modalidad**
INVIMA 2020M-0001213-R2	31/12/2025	Vigente	Especialidades	Importar y vender
ATC	**Vida útil**	**PBS**	**Fabricante**	**País de origen**
A01AC03	36 meses	Si	Blau Farmacéutica S.A.	Brasil
Código de Producto	**Presentación**	**Código CUM**	**Código IUM**	**Código de barras**
100002	Caja por 100 frascos vial	19926707-01	N.P.	7707291700017

INDICACIONES

Terapia corticosteroide

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Contraindicaciones: Infecciones fungosas sistémicas, Hipersensibilidad conocida al principio activo o componentes de la formulación. Administración epidural; intratecal excepto como parte de ciertos regímenes quimioterapéuticos (usar diluyentes que no contenga alcohol bencílico). Vacunas vivas o atenuadas en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Las preparaciones de corticoesteroides intramusculares están contraindicadas en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática

Precauciones y Advertencias: Administrar la dosis más baja posible. Reducir la posología debe ser gradual. Interrupción abrupta puede producir síndrome de abstinencia aparentemente no relacionado con la insuficiencia adrenocortical. Puede enmascarar signos de infección y trastornos gastrointestinales (peritonitis, ulcera péptica, perforación obstrucción o pancreatitis) y en altas dosis producir dichos trastornos. Puede aumentar la susceptibilidad a infecciones, glucosa en sangre y empeorar diabetes preexistente, producir reacciones alérgicas, insuficiencia suprarrenal aguda, coriorretinopatia serosa central que puede desprender la retina. La terapia a lo largo plazo puede predisponer a diabetes mellitus, producir supresión hipotalámica-pituitaria-adrenal, osteoporosis y efectos oculares y en niños suprimir el crecimiento y aumentar la presión intracraneal y trombosis venosas. Evitar administrar en síndrome de Cushing. A pacientes con feocromocitoma después de una evaluación del riesgo/beneficio.

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa, diabetes mellitus, hipertensión arterial, feocromocitoma, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos. Debido a presentaciones raras

SEDE | SÃO PAULO (BRASIL)
RODOVIA RAPOSO TAVARES, 2833. TEL.: +55 11 4615-9400
BLAU COLOMBIA | BOGOTÁ D.C. • COLOMBIA
CALLE 110, NO.9-25, OFICINA 810 • TORRE EMPRESARIAL PACIFIC. TEL.: +5601 7420010

de reacciones cutáneas y reacciones anafilácticas/ anafilactoides (p.ej., broncoespasmos), en pacientes que reciben corticosteroides parenterales, se deben tomar las medidas de precaución necesarias antes de la administración, especialmente cuando el paciente presenta antecedentes de alergia a cualquier medicamento.

En pacientes bajo terapia con corticosteroides sometidos a estrés inusual, se indica el aumento de la posología de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante. Existe un efecto aumentado de los corticosteroides en pacientes que padecen de hipotiroidismo. Se debe animar a los pacientes/cuidadores a buscar ayuda médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha de ánimo depresivo o de ideas suicidas.

Los pacientes/cuidadores deben alertar de posibles perturbaciones psiquiátricas que puedan ocurrir, ya sea durante o inmediatamente después de la disminución gradual/interrupción de los esteroides sistémicos. Administrarse con cautela en pacientes con trastornos convulsivos y miastenia gravis. Se han informado eventos médicos severos asociados a las vías de administración intratecal/ epidural. Se han publicado informes de lipomatosis epidural en pacientes que reciben corticosteroides, normalmente con una administración a largo plazo en altas dosis.
Los corticosteroides deberán administrarse cautelosamente en pacientes con herpes simple ocular debido a la posibilidad de perforación de la córnea. Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, tales como la dislipidemia y la hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados que presentan factores existentes de riesgo cardiovascular a efectos cardiovasculares adicionales, en el caso de que se utilicen altas dosis y ciclos prolongados. En consecuencia, en tales pacientes se deben emplear los corticosteroides con sensatez y se debe poner atención a la
modificación del riesgo y al monitoreo cardiaco adicional, si es que es necesario. La terapia de dosis baja pude reducir la incidencia de las complicaciones en la terapia con corticosteroides. Los corticoides sistémicos deberán administrarse con cautela y solamente si es estrictamente necesario, en casos de insuficiencia cardiaca congestiva.

Administrar con cautela en pacientes que presenten o que puedan estar predispuestos a presentar trastornos tromboembólicos. Los esteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con hipertensión. Los corticoesteroides deberán administrarse con cautela en colitis ulcerativa no específica, principalmente cuando exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica; diverticulitis, anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente. Se han informado trastornos hepatobiliares que pueden ser reversibles después de la interrupción de la terapia. Por lo tanto, se necesita de un monitoreo adecuado.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Osteoporosis, fracturas de compresión vertebral, fracturas de huesos largos, miopatía, osteonecrosis, rotura tendinosa, tendinopatía.
Trastornos renales y urinarios	Nicturia, cálculo urinario. Alteraciones hidroelectrolíticas: retención de sodio y agua, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Ganancia de peso, tolerancia alterada a los hidratos de carbono con aumento de los requerimientos de tratamiento antidiabético. Aumento del apetito
Trastornos vasculares	Tromboembolismo, hipertensión
Trastornos generales y	Tras la administración intravenosa pueden aparecer parestesias,

SEDE | SÃO PAULO (BRASIL)
RODOVIA RAPOSO TAVARES, 2833. TEL.: +55 11 4615-9400
BLAU COLOMBIA | BOGOTÁ D.C. • COLOMBIA
CALLE 110, NO.9-25, OFICINA 810 • TORRE EMPRESARIAL PACIFIC. TEL.: +5601 7420010
blau.com

alteraciones en el lugar de administración	probablemente relacionadas con la tasa de inyección. A menudo se localiza en el área genital, pero en ocasiones se irradia a todo el cuerpo. La sensación desagradable y a menudo dolorosa suele remitir en unos minutos sin que se hayan notificado secuelas. El efecto parece estar relacionado con la sal de fosfato sódico de la hidrocortisona
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Irregularidades menstruales y amenorrea

Se debe tener precaución con la administración de corticosteroides a pacientes con insuficiencia renal o cardiaca debido a la posibilidad de retención de fluidos. Al igual que con otros fármacos que se metabolizan en el hígado, en pacientes con insuficiencia hepática puede producirse una elevación de los niveles sanguíneos de corticosteroides, por lo que ese tipo de pacientes deben ser monitorizados con frecuencia.

El uso sistémico y tópico de corticoesteroides, 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 coriorretinopatía serosa central (CRSC)

Síntomas y signos de supresión: La retirada rápida del corticoide tras un tratamiento prolongado puede dar lugar a insuficiencia adrenal aguda, hipotensión y muerte (ver sección 1.4) Puede producirse también un "síndrome de abstinencia", incluyendo fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos cutáneos dolorosos/pruriginosos y pérdida de peso.

LISTA DE EXCIPIENTES

Sin excipientes

ENVASE DE PRODUCTO

Tipo : Frasco de vidrio
Material : Tipo I incoloro
Cantidad contenida : 100 mg

ENVASE DE DISOLVENTE

Tipo : NA
Material : NA
Cantidad contenida : NA

EMPAQUE DE PRODUCTO

Tipo : Caja plegadiza
Material : Cartón
Cantidad Contenida : Acorde a la solicitud del cliente
Dimensiones : **Alto**: 15,0 cm **Largo:** 12,0 cm **Ancho:** 23,3 cm

SEDE | SÃO PAULO (BRASIL)
RODOVIA RAPOSO TAVARES, 2833. TEL.: +55 11 4615-9400
BLAU COLOMBIA | BOGOTÁ D.C. • COLOMBIA
CALLE 110, NO.9-25, OFICINA 810 • TORRE EMPRESARIAL PACIFIC. TEL.: +5601 7420010
blau.com

EMBALAJE

Tipo : Caja corrugada
Material : Cartón
Cantidad Contenida : Acorde a la solicitud del cliente
Dimensiones : **Alto**: 25,5 cm **Largo:** 25,5 cm **Ancho:** 50 cm

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 36 meses a partir de la fecha de fabricación. Una vez abierto debe ser utilizado inmediatamente.

RECOMENDACIONES DE PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN

Estabilidad después de Reconstitución			
Estabilidad	**Temperatura**	**Diluente**	**Observaciones**
24 horas	< 30°C	Agua estéril para inyección	Añadir al frasco vial 2 mL de agua estéril para inyección y disolver hasta obtener una solución translucida sin partículas extrañas.
72 horas	2°C a 8°C		

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**
24 horas	< 30 ° C	Agua para inyectables	Añadir la solución reconstituida a un volumen entre 500 mL – 1000 mL.
72 horas	2°C a 8° C		
6 horas	< 30 ° C	Agua para inyectables y solución de Dextrosa 5 %	
6 horas	2°C a 8° C		
6 horas	< 30 ° C	Agua para inyectables y solución de cloruro de sodio 0,9%	
6 horas	2°C a 8° C		

Administración Intravenosa o intramuscular: En general la dosis recomendada varía entre 100 a 500 mg (1 a 5 mL) administrada por inyección intravenosa lenta, durante un periodo de 1 a 10 minutos (para dosis de 500 mg o superiores). Esta dosis se puede repetir a intervalos de 2, 4 o 6 horas, dependiendo de la enfermedad a tratar y de la respuesta del paciente. Alternativamente, este medicamento se puede administrar como una perfusión intravenosa. Se observa un efecto clínico en

SEDE | SÃO PAULO (BRASIL)
RODOVIA RAPOSO TAVARES, 2833. TEL.: +55 11 4615-9400
BLAU COLOMBIA | BOGOTÁ D.C. • COLOMBIA
CALLE 110, NO.9-25, OFICINA 810 • TORRE EMPRESARIAL PACIFIC. TEL.: +5601 7420010
blau.com

dos a cuatro horas y persiste hasta ocho horas después de la inyección intravenosa. La misma dosis se puede administrar por inyección intramuscular, pero es probable que la respuesta sea menos rápida, especialmente en shock. No deben sobrepasarse los 6g/día.

Intraarticular y tejidos blandos (infiltración cuando se limita a una o dos localizaciones): Articulaciones grandes, 25 mg; articulaciones pequeñas, 10 mg; bolsas serosas, incluidos hallux valgus, 25-37,5 mg, vainas tendinosas, 5-12,5 mg; infiltración en tejidos blandos, 25-50 mg; gangliones 12,5-25 mg

CONDICIÓN DE VENTA

Venta bajo fórmula médica

TOXICIDAD

Genotoxicidad: Datos preclínicos sobre glucocorticoides no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos sobre genotoxicidad.
Carcinogenicidad: No se han realizado estudios de carcinogenicidad con hidrocortisona.

Reprotoxicidad: La administración de hidrocortisona a dosis altas subcutáneas, intramusculares u oculares a hembras de animales embarazadas puede producir alteración de la fertilidad, toxicidad embrionaria, incluyendo perdidas post-implantación, efectos teratogénicos tales como paladar hendido, cataratas, retraso del crecimiento intrauterino, así como efectos sobre el desarrollo cerebral. En un estudio de fertilidad realizado en ratas machos, la administración oral de hidrocortisona provocó alteraciones del ciclo estral y de la fertilidad en la descendencia, a dosis clínicamente relevantes. Además, la exposición prenatal de glucocorticoides podría asociarse a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasvulares en la edad adulta y alteraciones permanentes de la densidad de receptores de glucocorticoides, del recambio de neurotransmisores y de la conducta

RECOMENDACIONES ADICIONALES

No usar si la fecha de vencimiento ha expirado 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

Blau Farmacéutica Colombia S.A.S ha establecido un canal de comunicación según nuestro programa de farmacovigilancia, en caso de presentarse alguna novedad referente al evento adverso, amablemente solicitamos sea informado inmediatamente a los correos electrónicos farmacovigilancia.co@blau.com y dirtecnica@blau.com , dirección de notificación Calle 110 # 9-25 oficina 810, PBX (+601)7420010 Ext: 115-116, Celular: 3176588977. Anexando el formato establecido por el INVIMA FOREAM o diligenciamiento de formato establecido en la plataforma de Vigiflow.

SEDE | SÃO PAULO (BRASIL)
RODOVIA RAPOSO TAVARES, 2833. TEL.: +55 11 4615-9400
BLAU COLOMBIA | BOGOTÁ D.C. • COLOMBIA
CALLE 110, NO.9-25, OFICINA 810 • TORRE EMPRESARIAL PACIFIC. TEL.: +5601 7420010

ANGLOPHARMA	DIRECCION TECNICA ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION	
	HIDROCORTISONA CREMA	**2021**

FORMA FARMACEUTICA	: ***Crema***		***VIA DE ADMINISTRACION:***	**Tópica externa**	
PRINCIPIO ACTIVO	: ***HIDROCORTISONA***		***REGISTRO SANITARIO:***	**INVIMA 2019M-0009300-R1**	
CONCENTRACIÓN	: ***1***	***%***	***F.VIGENCIA REG:***	**19/06/2024**	
CONDICION DE VENTA	: RX	**Con formula médica**	***TIEMPO DE VIDA UTIL:***	**2**	Años
CODIGO ATC	: D07AA02		***TITULAR***	**ANGLOPHARMA S.A.**	

PRESENTACIONES COMERCIALES	CODIGOS DE BARRAS	CUM	IUM
HIDROCORTISONA CREMA 1% X 15 g	7707035540343	19995931-1	

PRODUCTO



DIMENSIONES Y PESOS	PRESENTACIONES		
PRODUCTO TERMINADO	**HIDROCORTISONA CREMA 1% X 15 g**		
ALTURA (cm)	**3**		
FRENTE (cm)	**12,3**		
FONDO (cm)	**2**		
VOLUMEN (cm3)	**0,074**		
PESO (g)	**24,5**		
EMBALAJES			
ALTURA (cm)	**16,4**		
FRENTE (cm)	**54,2**		
FONDO (cm)	**38,2**		
VOLUMEN (m3)	**0,34**		
PESO (Kg)	**9,04**		
No de UNIDADES	**360**		
APILE MAXIMO			

ANGLOPHARMA	**DIRECCION TECNICA** **ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION**	
	HIDROCORTISONA CREMA	**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.

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**CORTISOLONA**	
Principio (s) Activo (s)	**Hidrocortisona Acetato**	
Descripción	Forma: Loción Color: Blanco Olor: Característico	
Forma Farmacéutica	Loción	
Presentación	Frasco por 15 g,20 g 30 g ,60 g	
Envase	Frasco Plástico Blanco PEBD Gotero por 30 ml Tapa Plástica Blanca 12 mm	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche*30 g / Estuche* 24 unidades Alto: 9.8 cm / 9.0 cm Ancho: 4.1 cm / 19.1 cm Largo: 4.0 cm / 12.1 cm	
Embalaje	Corrugada por 15 Estuches de 24 Unidades	
Peso neto	Frasco por 30g: 3,25 kg Corrugada por 15 Estuches de 34 Unidades: 6,50 kg	
Concentración	0,5 %	
Composición	Cada 100g de Cortisolona Loción contienes: Hidrocortisona acetato 0.5 g	
Vía de Administración	Tópica (Externa)	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2019M -0009495-R1	
Titular	Labquifar Ltda.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Terapia corticosteroide de la piel.	
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, lesiones tuberculosas, micoticas o virales de la piel.	

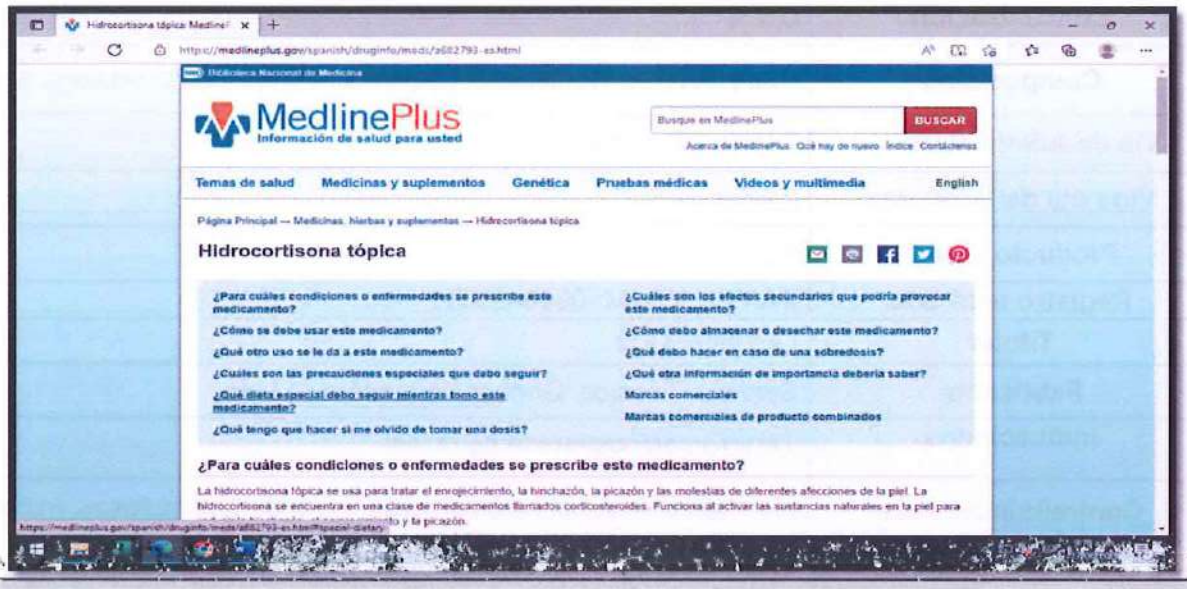
Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmaceutica S.A. Para su uso interno exclusivamente.
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

Precauciones	Están contraindicadas por vía tópica en infecciones de origen vírico (varicela, herpes simple y herpes zóster), procesos tuberculosos y luéticos en la zona de tratamiento.
Reacciones Adversas	Como todos los medicamentos la Hidrocortisona puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Sequedad o resquebrajamiento de la piel, acné, prurito (picazón), ardor, cambio en el color de la piel.
Interacciones Medicamentos y otras	Puede disminuir la acción de los hipoglucemiantes orales. Empleado junto con diuréticos ahorradores de potasio puede potenciar la hipopotasemia, y con glucósidos cardiotónicos aumentar la incidencia de arritmias o la toxicidad digitálica asociada con hipocalemia.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo** **Hidrocortisona:** Estudios realizados en animales muestran que cuando se administran en grandes dosis o durante períodos prolongados, se absorben sistémicamente y pueden producir malformaciones congénitas. Por lo tanto sólo deben utilizarse en el embarazo cuando el beneficio potencial justifique los posibles riesgos para el feto. **Lactancia** **Hidrocortisona:** Se desconoce si la administración tópica de corticosteroides puede resultar en absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del medicamento para la madre.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682793-es.html

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:
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.

1. OBJETIVO

Suministrar la información técnica y de seguridad del producto Clemaskov®.

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

1. Garantía de Calidad

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

COPIA NO CONTROLADA

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:	*Clemaskov®.*
Código interno (Sistema de información / Factory):	*00221 / 00222 / 00375.*
Registro sanitario N°:	*INVIMA 2014M-0015359.*
Vigencia del registro sanitario:	*12/NOV/2019 (En proceso de renovación).*
Modalidad:	*Fabricar y vender.*

Titular	**Dirección**	**Teléfono**
Laboratorios Blaskov Ltda.	*Transversal 25 No. 53 C – 50.*	*345 0650.*
Fabricantes autorizados	**Dirección**	**Teléfono**
Arbofarma S.A.S.	*Calle 20A No. 43A – 50 Int 6.*	*269 1139.*
Saniggi S.A.S.	*Carerra 31A Nº 7 - 67.*	*345 0650.*

Condición de venta:	*Con fórmula facultativa.*
Forma farmacéutica:	*Solución inyectable.*
Vía de administración:	*Intramuscular.*
Principio activo:	*Cada ampolla de 2 mL contiene Hidroxicina Clorhidrato 100 mg.*
Presentaciones aprobadas:	***Comercial marca:*** *Caja por 1 y 5 ampollas de vidrio tipo I color ámbar por 2 mL.* ***Muestra médica:*** *Caja por 1 y 5 ampollas de vidrio tipo I color ámbar por 2 mL.* ***Marca uso institucional:*** *Caja por 5 ampollas de vidrio de vidrio tipo I color ámbar por 2 mL.* ***Genérico uso institucional:*** *Caja por 5 y 100 ampollas de vidrio tipo I color ámbar por 2 mL.*
Tiempo de vida útil:	*Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.*
Condiciones de almacenamiento:	*Almacenar a temperatura inferior a 30ºC en su envase y empaque original.*
N° de expediente:	*20067505.*
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).	*N05BB01.*
Código CUM: Código Único de Medicamentos.	*020067505-01 / 020067505-02 / 020067505-03 / 020067505-04 / 020067505-05 / 020067505-06 / 020067505-07.*

4.2. Información de envase y empaque del producto

Tipo de material de envase:	*Ampolla de vidrio tipo I color ámbar.*
Tipo de material de empaque:	*Caja plegadiza, etiqueta y nido (para cinco (5) ampollas).*
Tipo de material de embalaje:	*Caja corrugada.*

4.3. Información médica

COPIA NO CONTROLADA

4. 3. 1. Indicaciones

Antihistaminico, sedante, hipnótico.

4. 3. 2. Contraindicaciones y advertencias

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, tratamientos con inhibidores de la MAO. Administrar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hipertensión, hipertiroidismo, úlcera péptica, enfermedades cardiovasculares e hipertrofia prostática. Puede producir somnolencia, por lo tanto debe evitarse, efectuar actividades que requieran ánimo vigilante.
Se contraindica el uso de Hidroxicina en pacientes con:
- Prolongación del intervalo QT congénito o adquirido.
- Factores de riesgo predisponentes para la prolongación del intervalo QT del QCG (por ej. Enfermedad cardiovascular preexistente, historia familiar de muerte súbita, alteraciones del balance electrolítico como hipomagnesemia e hipokalemia, bradicardia significativa y uso concomitante de medicamentos con potencial reconocido para producir prolongación del intervalo QT del electrocardiograma o Torsade de Pointes.
No se recomienda utilizar Hidroxicina en pacientes de edad avanzada dada la menor tasa de eliminación del fármaco y el mayor riesgo de sufrir reacciones adversas debidas fundamentalmente a los efectos anticolinérgicos. Si a pesar de ello se utilizase, la dosis máxima diaria no debe superar los 50 mg.
Deberá tenerse especial precaución cuando se administre Hidroxicina junto a otros medicamentos con capacidad para producir hipokaliemia y/o bradicardia.
En todo caso se deberá administrar la menor dosis de Hidroxicina que resulte eficaz y durante el menor tiempo posible. La dosis máximas diarias deberán ser las siguientes:
- En adultos: 100 mg / día.
- En niños de hasta 40 kg de peso: 2 mg / kg / día.
Se deberá indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico si durante el tratamiento de Hidroxicina experimentan síntomas como síncope, taquicardia, palpitaciones o disnea.

4. 3. 3. Dosificación

Según prescripción del médico.

4. 3. 4. Efectos adversos

Somnolencia, cefalea, fatiga, sequedad en la boca, sedación.

5. FICHA DE SEGURIDAD DEL PRODUCTO

5.1. Composición identificación de los componentes (Principios activos)

Nombre químico	Fórmula química	Número CAS
Diclorhidrato de (±) -2-[2-[4-(p-cloro-α-fenilbencil)-1-piperazi-nil]etoxi]etanol.	$C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl.$	*2192-20-3.*

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

- **Inhalación:** Causa irritación del tracto respiratorio. Si aspiró, mover la persona al aire fresco; si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial. Consultar a un médico.

- **Contacto con la piel:** Remover la ropa contaminada. Lavar con abundante agua y jabón no abrasivo por 15 minutos. Si la irritación persiste, buscar atención médica.

- **Ingestión:** Puede producir irritación del tracto gastrointestinal, no inducir al vómito. Consultar a un médico.

- **Contacto con los ojos:** Inmediatamente lavar los ojos con abundante agua durante 15 minutos. Remover los lentes de contacto si los presenta y es fácil hacerlo. Asegurar la completa irrigación del ojo manteniendo del ojo manteniendo los párpados separados, buscar atención médica.

5.3. Información toxicológica

5. 3. 1. Manifestaciones de toxicidad

- **El ensayo de irritación de la piel (humana):** Causa irritación.

- **Experiencia en el hombre:** Provoca irritación respiratoria, ocular y de la piel.

- **Condiciones médicas generalmente agravadas por la exposición:** La exposición prolongada o repetida puede provocar daño en las membranas mucosas del sistema gastrointestinal y las membranas de las vías respiratorias inferiores. Minimizar la exposición a este producto personal con problemas pulmonares, personal con dosis de mantenimiento de sedantes suaves y tranquilizantes. La más común manifestación de la sobredosis de Hidroxicina es la hipersedación. Otros signos y síntomas reportados en casos de sobredosis son convulsiones, estupor, náuseas y vómitos. La sobredosis de Hidroxicina puede causar prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes.

5.4. Tratamiento y antídoto

Se recomienda lavado gástrcio inmediato. Son necesarios los cuidados de apoyo general incluyendo la monitorización frecuente de los signos vitales y observación estrecha del paciente. (No usar la epinefrina ya que la Hidroxicina contrarresta su acción presora). No se conoce ningún antídoto especifico. Es dudoso que la hemodiálisis tenga algún valor en el tratamiento de la sobredosis con Hidroxicina. Sin embargo, si han ingerido concomitantemente otros fármacos como barbitúricos, puede estar indicada la hemodiálisis.

5.5. Estabilidad y reactividad

Dentro del envase y las condiciones que se indican en el registro sanitario, es estable.

COPIA NO CONTROLADA

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

• Los envases vacíos no deben ser usados para otros propósitos.

• Rayar la etiqueta del frasco 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. Resolución No. 2014034587. (22, Octubre, 2014). Por la cual se concede un registro sanitario. Bogotá D.C.,2014. 3 p.

• COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. Resolución No. 2015000497. (13, Enero, 2015). Por la cual se autorizan artes sobre un producto con registro sanitario. Bogotá D.C.,2015. 3 p.

• COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. Resolución No. 2015011665. (24, Marzo, 2015). Por la cual se corrige una Resolución. Bogotá D.C.,2015. 1 p.

• COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. Resolución No. 2017033322. (14, Agosto, 2017). Por la cual se modifica una Resolución. Bogotá D.C.,2017. 2 p.

• COLOMBIA. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. Resolución No. 2018038092. (04, Septiembre, 2018). Por la cual se modifica una Resolución de forma simplificada. Bogotá D.C.,2018. 2 p.

• 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. 101 p.

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

- COLOMBIA. MINISTERIO DE AMBIENTE, VIVIENDA Y DESARROLLO TERRITORIAL. Resolución 0371 de 2009. (26, Febrero, 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. 9 p.

- 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).

- Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM). European Pharmacopoeia. (European Treaty Series No. 50). Council of Europe. 9th Edition. 67075 Strasbourg Cedex, france. C– 2016. Volumen 1 y 2. ISBN: 978-92-871-8127-5.

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Nombre: Laura Yesenia Parra Pérez **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	05/Ago/2019	Implementación del documento al software. Código anterior - FSP-B-REG-056.

PUBLICÓ	REVISÓ	APROBÓ
Nombre: Ingrid Carolina Parra Pérez **Cargo:** Asistente de Gestión Documental **Fecha:** 13/Ago/2019	**Nombre:** Ana Beatriz Osorio Cuesta **Cargo:** Director Técnico y Regulatorios **Fecha:** 13/Ago/2019	**Nombre:** Ana Beatriz Osorio Cuesta **Cargo:** Director Técnico y Regulatorios **Fecha:** 14/Ago/2019

COPIA NO CONTROLADA

COMPOSICIÓN:

Haloperidol inyectable

-Cada ampolla por 1 mL de solución inyectable contiene 5 mg de Haloperidol. Para uso IM o IV.

Haloperidol gotas

-Cada gota de solución oral contiene 0,1 mg de Haloperidol (2 mg/mL). Para VO.

INDICACIONES:

El producto está indicado como agente neuroléptico en casos de:

Delirios y alucinaciones por: Paranoia. Estado confusional agudo, alcoholismo (síndrome de Korsakoff). Esquizofrenia aguda y crónica.

Delirios Hipocondríacos. Trastornos de la personalidad: Personalidades paranoicas, esquizotipias, esquizoides, personas antisociales, algunas personalidades "fronterizas" y otras.

Como agente psicomotor en casos de: Excitación, agresividad y tendencia a la fuga, en pacientes ancianos. Manía, demencia, retraso mental, alcoholismo. Trastornos de la conducta y del carácter en niños. Trastornos de la personalidad; personalidades compulsivas, paranoicas, histriónicas y otras. Movimientos coreicos Tics, tartamudeo Singulto (hipo)

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: El nivel máximo de Haloperidol en plasma se alcanza aproximadamente veinte minutos después de la administración intramuscular. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan por lo general entre las 2 y las 6 horas posteriores a la administración oral.

Distribución: La fijación en las proteínas plasmáticas alcanza el 92%. El volumen de distribución en estado estable (Vdee) es elevado (7,9±2,5 L/kg) El Haloperidol cruza fácilmente la barrera hematoencefálica.

Metabolismo: El Haloperidol se metaboliza por oxidación – reducción en el hígado. Otras rutas metabólicas son la N-de alquilación oxidativa y la glucuronidación.

Eliminación: La vida media plasmática (eliminación terminal) promedia es de 21 horas (escala: 13:36) por vía intramuscular. El Haloperidol se excreta en las heces (60%) y la orina (40%). El 1% de la dosis, aproximadamente, se excreta en orina sin sufrir cambio alguno.

Cambios terapéuticos: Se ha sugerido la necesidad de un intervalo de concentraciones plasmáticas de haloperidol que iría desde 4 g/L, hasta límite superior de 20 a 25 g/L para obtener una respuesta terapéutica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Nuestra formulación inyectable Lactato, es indicada para aplicación intramuscular o intravenosa. En situaciones agudas se administra habitualmente IV.

Se ha observado una alta variabilidad interindividual en las concentraciones plasmáticas. El estado de equilibrio se alcanza al cabo de 1 semana del inicio del tratamiento. Las dosis que se recomiendan son solo medias, siempre se intentará ajustarla a la respuesta del paciente. Esto supone una dosificación alta en la fase aguda, y una reducción gradual en la fase de mantenimiento, con el fin de determinar la dosis mínima eficaz. Solo se administraran dosis elevadas a los pacientes que no respondan a dosis inferiores.

ADULTOS:

Como agente neuroléptico:

Fase aguda: episodios agudos de esquizofrenia, delirium tremens, paranoia, confusión aguda, síndrome de Korsakoff, paranoia aguda, de 2 a 10 mg por vía intramuscular, dosis subsiguientes cada 4 -8 horas según la respuesta (hasta cada hora si es necesario) hasta una dosis máxima total de 18 mg; en pacientes muy afectados puede ser necesaria una dosis inicial de hasta 18 mg.

Como agente psicomotor contra la agresividad:

Fase aguda: Manía, demencia, alcoholismo, trastornos de la personalidad, trastorno de la conducta y del carácter, singulto, movimientos coreicos, tics, tartamudeos, de 5 a 10 mg por vía intravenosa o intramuscular.

En ancianos: Se iniciará el tratamiento con la mitad de la dosis establecida para los adultos y se adaptará en caso necesario en función de los resultados.

SOBREDOSIS:

Si se presenta una exageración de los efectos farmacológicos conocidos y de los efectos secundarios. Los síntomas más destacados son reacciones extrapiramidales severas, sedación, hipotensión también puede presentarse hipertensión en lugar de hipotensión; en casos extremos el paciente puede presentar un estado comatoso con depresión respiratoria e hipotensión que puede ser tan grave como para producir un estado muy parecido al del shock. Se tendrá en cuenta el riesgo de arritmias ventriculares, posiblemente asociadas con una prolongación del QT.

Tratamiento:

No existe antídoto específico, el tratamiento es de apoyo, pero se recomienda lavado gástrico de estómago o inducción del vómito (a no ser que el paciente este aturdido, comatoso o en un estado convulsivo), seguido de la administración de carbón activado. En los pacientes comatosos se establecerá una vía respiratoria abierta usando una vía orofaríngea o un tubo endotraqueal. La depresión respiratoria puede requerir respiración artificial. El ECG y los signos vitales se monitorearan permanentemente hasta que el ECG sea normal. Las arritmias severas se tratarán con medidas antiarrítmicas adecuadas; la hipotensión y el colapso circulatorio se pueden contrarrestar usando fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasoconstrictores como la dopamina o la noradrenalina; no se usará adrenalina ya que en combinación con el Haloperidol, podría causar hipotensión profunda. En caso de reacciones graves de tipo extrapiramidal, se administrará medicación anti Parkinsoniana (mesilato de benzotropina, 1 a 2 mg intramuscular o intravenoso por ejemplo) por vía parenteral.

CONTRAINDICACIONES:

Estado de coma, depresión del SNC debido al alcohol o a medicamentos sedantes, enfermedad de Parkinson, feocromocitoma, hipersensibilidad conocida al Haloperidol, lesiones de los ganglios basales, depresión de médula ósea.

PRECAUCIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS:

En los pacientes que reciben dosis altas, algunos efectos secundarios se dan con mayor frecuencia. En la escala de dosis bajas (de 1 a 2 mg diarios), los efectos secundarios del Haloperidol son poco frecuentes, leves y transitorios.

Síntomas extrapiramidales: al igual que con todos los neurolépticos, pueden presentarse síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez, hipersalivación, distonía aguda, acatisia, bradiquinesia. Los agentes anti parkinsonianos del tipo anticolinérgico no deben administrarse sistemáticamente como medida preventiva.

Efectos cardiovasculares: en algunos pacientes se han registrado taquicardia e hipotensión; se han registrado algunos casos aislados de prolongación del intervalo QT y/o arritmias ventriculares con Haloperidol, así como algunos casos raros de muerte súbita. Esto podría ocurrir con dosis altas en pacientes con pre disponibilidad, los más frecuentes son los efectos extrapiramidales.

Disquinesia tardía: se puede presentar en algunos pacientes sometidos a un tratamiento prolongado o después de interrumpido. El síndrome se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, el rostro o la mandíbula. Las manifestaciones pueden ser de carácter permanente en algunos pacientes, e síndrome podría enmascararse al reanudar el tratamiento, al aumentar la dosis o al administrar un antipsicótico diferente; en este caso debe suspenderse la terapia a la mayor brevedad.

Síndrome neuroléptico maligno: al igual que con otros medicamentos antipsicóticos, se ha relacionado el haloperidol con el síndrome neuroléptico maligno, una respuesta idiosincrásica caracterizada por hipertensión, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, alteración de la conciencia. Con frecuencia el primer síntoma de este síndrome es la hipertensión. Se suspenderán inmediatamente el tratamiento antipsicótico y se establecerá una terapia de apoyo apropiada y cuidadosa observación.

REACCIONES ADVERSAS:

Otros efectos sobre el SNC**:** se han presentado una que otra vez e incluyen depresión, sedación, agitación, insomnio, somnolencia, dolor de cabeza, confusión, vértigo, ataques de gran mal y una exacerbación aparente de los síntomas psicóticas.

Efectos endocrinos: los efectos hormonales de las drogas antipsicóticas incluyen la hiperprolactinemia que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligorrea o amenorrea. Se han descrito casos aislados de hipoglucemia y del síndrome de secreción inapropiada de ADH.

Efectos cardiovasculares: en algunos pacientes se ha registrado taquicardia e hipotensión; raras veces se han registrado prolongación de los intervalos QT y/o arritmias ventriculares durante el uso parenteral de haloperidol, esto puede ocurrir con más frecuencia con altas dosis en pacientes con predisponibilidad.

Otros efectos diversos: se han registrado ocasionalmente casos de reducciones ligeras, poco habituales y transitorias de los recuentos de la células de la sangre; raras veces y en combinación con otros medicamentos se ha presentado agranulocitosis, trombocitopenia. Otros efectos adversos descritos en ocasiones son: estreñimiento, visión borrosa, sequedad en la boca, retención urinaria, priapismo, disfunción eréctil, edema periférico, hipersudoración e hipersalivación, pirosis, desequilibrio del mecanismo de regulación de la temperatura corporal. Solo se han reportado casos aislados de anomalías de las funciones hepáticas; hepatitis la más frecuente colestática. Solo en casos excepcionales se dan reacciones de hipersensibilidad como salpullido, urticaria y anafilaxis.

EFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y MANEJAR MÁQUINAS:

Sobre todo a dosis elevadas y en la fase inicial del tratamiento puede darse un cierto grado de disminución de la agudeza mental o sedación, efectos que pueden acentuarse bajo influencia del alcohol. Se recomendará al paciente que no conduzca, ni maneje máquinas durante el tratamiento, hasta que no se conozca su propensión a dichos efectos.
Se advierte tener precaución en pacientes con condiciones de prolongación QT (síndrome QT, hipocalemia, medicamentos conocidos por prolongación QT), especialmente si el Haloperidol se administra parenteralmente. Como el Haloperidol se metaboliza en el hígado se recomienda precaución en pacientes con hepatopatías previas.

Como se ha reportado que el Haloperidol puede desencadenar ataques, se recomienda actuar con prudencia en pacientes que presenten un historial epiléptico o que reúnan condiciones que los predisponga a padecer convulsiones; la tiroxina puede potenciar la toxicidad del Haloperidol; en consecuencia debe usarse con el máximo cuidado en pacientes con hipertiroidismo; en estos pacientes el tratamiento antipsicótico siempre deberá ir acompañado de un tratamiento para mantener una adecuada función tiroidea.

En caso de esquizofrenia la respuesta al tratamiento con drogas antipsicóticas puede ser lenta. Así mismo al suspender su administración, es posible que los síntomas no vuelvan a manifestarse hasta pasadas varias semanas o meses tras la suspensión repentina de dosis altas de drogas antipsicóticas se han descrito muy raras veces síntomas agudos como nauseas, vómitos e insomnio. Así mismo pueden darse recidivas y se recomienda una suspensión gradual.

Al igual que con todos los medicamentos antipsicóticos, cuando predomina la depresión no debe usarse únicamente Haloperidol, se puede combinar con antidepresivos para tratar los casos en que existe la depresión y la psicosis.

Si se requiere simultáneamente medicación anti Parkinsoniana puede ser preciso prolongar esta una vez retirado el Haloperidol, si su excreción fuera más rápida que la del Haloperidol, con el fin de evitar el desarrollo o la agravación de síntomas extrapiramidales. El médico debe tener presente el posible aumento de la presión intraocular cuando administre anticolinérgicos, incluyendo agentes anti Parkinsonianos, en combinación con el Haloperidol.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

No se utilizará Haloperidol durante el embarazo, sino cuando el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto. El haloperidol se excreta e la leche materna. Si el uso del Haloperidol se considera imprescindible, los beneficios de la lactancia materna deberán sopesarse frente a sus

riesgos potenciales; se han observado síntomas extrapiramidales en infantes amamantados por mujeres tratadas con Haloperidol.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Como todos los neurolépticos el Haloperidol puede aumentar la depresión del SNC producida por otras drogas depresoras del SNC como el alcohol, los hipnóticos, los sedantes o los analgésicos fuertes. Así mismo se ha descrito una intensificación de su efecto sobre el SNC, cuando se combina con metildopa. Inhibe la metabolización de antidepresivos tricíclicos, aumentando así la concentración plasmática de estos medicamentos. Puede disminuir los efectos anti Parkinsonianos de la metildopa.
Puede ser necesario reducir la dosis del Haloperidol cuando se administra concomitantemente con quinidina, fluoxetina o buspirona, como se ha establecido en estudios farmacocinéticos, ya que se han observado moderados incrementos de los niveles de Haloperidol. Cuando se administra junto con el tratamiento de Haloperidol un medicamento inductor de enzimas como la carbamazepina, el fenobarbital, o la rifampicina se observa una reducción significativa de la concentración plasmática del Haloperidol. Por consiguiente de ser necesario, hace falta ajustar la dosis del Haloperidol, durante un tratamiento combinado; después de suspender la administración de estas sustancias es necesario reducir la dosis de Haloperidol.

En ocasiones aisladas se han reportado los siguientes síntomas en tratamiento con litio y Haloperidol: encefalopatía, síntomas extrapiramidales, disquinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, desorden cerebral agudo y coma. La mayoría de estas formas reversibles; no está claro si esto representa una entidad clínica bien distinta, Sea como fuere se recomienda suspender inmediatamente el tratamiento simultaneo de Litio y Haloperidol, si el paciente presenta cualquiera de estos síntomas. Se ha descrito efecto antagónico con el anticoagulante fenindiona. El Haloperidol puede antagonizar con la acción de la adrenalina y de otros agentes simpaticomiméticos y contrarrestar el efecto hipotensor de agentes adrenérgicos como la guanetidina.

ADMINISTRACIÓN Y ESTABILIDAD

En cuanto a la estabilidad microbiológica, la solución oral cuenta con Parabenos; mientras que la solución inyectable no. Haloperidol solución inyectable está aprobado para administración intravenosa e intramuscular. Cuando se administre por vía IV, se deben realizar ECG de monitoreo para prolongaciones QT y arritmias.

Solución para reconstitución o dilución - Solución inyectable:

El titular del producto cuenta con estudios de estabilidad acelerada para la solución inyectable que concluyen que el producto es física, química y microbiológicamente estable a 40+/-2°C por 3 meses, en su envase original (ampolla cerrada).

Un estudio reportó que no hay pérdida de potencia del Haloperidol 10 mg/dl en dextrosa al 5%, cuando se almacenó por 38 días a 24°C en frasco de vidrio ámbar o en frasco plástico (Am J Hosp Pharm. 1982 Feb;39(2):292-4).

Otro estudio más reciente demuestra que muestras de Haloperidol mantenidas en su envase original (ampolla abierta) almacenado a 25+/-2°C (con y sin exposición a la luz) y en condición de refrigeración a 8+/-1°C, permanecieron químicamente estables y sus concentraciones fueron iguales o mayores al 90% de la concentración inicial, durante 15 días (J Sep Sci. 2008 Jan;31(1):201-6)

La solución más compatible para infusiones es la dextrosa 5%en agua (D5W) o suero glucosado al 5%, también se puede usar el suero fisiológico o solución salina al 0,9%.

Según la Guía Farmacológica: Vía IV con D5W como fluido de infusión, de administración lenta en 1 min. Vía IV intermitente con suero fisiológico o D5W, diluir en 100 mL en 30 min. No se recomienda perfusión continua. No se recomienda vía SC. (Fundación Pública Urgencias Sanitarias de Galicia-061. Compendio de medicamentos de urgencias. Actualización 2018. España.)

De acuerdo a la Guía de Administración de Medicación Parenteral en Pediatría: El Haloperidol se puede diluir en 10 a 15 mL de solución salina al 0,9% o D5W, por Vía IV intermitente, por 30 minutos. También se permite administración vía IV directa, vía IM directa. Dosis máxima de 0,15 mg/Kg./día. El Haloperidol es incompatible con Heparina. (Hospital Materno- Infantil. H. Regional Universitario de Málaga. 2014. España.)

Solución para reconstitución o dilución - Solución oral:

La solución oral puede ser mezclada con agua para facilitar la administración, pero no debe mezclarse con ningún otro líquido. La solución diluida con agua debe tomarse inmediatamente.

La información anterior sobre vía y forma de administración, compatibilidades e incompatibilidades, no sustituye las indicaciones del médico tratante.

ALMACENAMIENTO:

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Proteger de la luz. No congelar.

PRESENTACIÓN:

-Caja por 5 ampollas de 5 mg / 1 mL.

Reg. San. No. INVIMA 20019M-0009920-R1.

-Solución oral 2 mg / mL, caja con 1 frasco gotero por 15 mL.

Reg. San. No. INVIMA 2019M-0009709-R1.

ANGLOPHARMA	DIRECCION TECNICA ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION	
	HIDROXICINA TABLETAS	**2021**

FORMA FARMACEUTICA	: ***Tableta Recubierta***	***VIA DE ADMINISTRACION:***	**Oral**
PRINCIPIO ACTIVO	: ***HIDROXICINA CLORHIDRATO***	***REGISTRO SANITARIO:***	**INVIMA 2021 M-000874-R3**
CONCENTRACIÓN	: ***25*** ***mg/Tab***	***F.VIGENCIA REG:***	**En renovación**
CONDICION DE VENTA	: RX **Con formula médica**	***TIEMPO DE VIDA UTIL:***	**3** Años
CODIGO ATC	: N05BB01	***TITULAR***	**ANGLOPHARMA S.A.**

PRESENTACIONES COMERCIALES	CODIGOS DE BARRAS	CUM	IUM
HIDROXICINA HCL TAB 25 mg CJA X 20 TAB	7707035540350	48012-2	
HIDROXICINA HCL TAB 25 mg CJA X 250 TAB	7707035530535	48012-1	

PRODUCTO



DIMENSIONES Y PESOS	PRESENTACIONES		
PRODUCTO TERMINADO	**HIDROXICINA HCL TAB 25 mg CJA X 20 TAB**	**HIDROXICINA HCL TAB 25 mg CJA X 250 TAB**	
ALTURA (cm)	**3,3**	**8,5**	
FRENTE (cm)	**8**	**12,5**	
FONDO (cm)	**1**	**3,3**	
VOLUMEN (cm3)	**0,026**	**0,351**	
PESO (g)	**9,4**	**94,5**	
EMBALAJES			
ALTURA (cm)	**16,4**	**17,2**	
FRENTE (cm)	**54,2**	**54,2**	
FONDO (cm)	**38,2**	**38,2**	
VOLUMEN (m3)	**0,34**	**0,356**	
PESO (Kg)	**4,38**	**8,74**	
No de UNIDADES	**900**	**88**	
APILE MAXIMO			

ANGLOPHARMA	DIRECCION TECNICA ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION	
	HIDROXICINA TABLETAS	**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.

HIDRÓXIDO DE ALUMINIO + HIDRÓXIDO DE MAGNESIO + SIMETICONA

Suspensión

Antiácido Antiflatulento

COMPOSICIÓN

Cada 100 mL de Suspensión contienen: Hidróxido de Aluminio 4 g + Hidróxido de Magnesio 4 g + Simeticona 0,4 g.

MECANISMO DE ACCIÓN

La Simeticona disminuye la tensión superficial y al administrarse vía oral causa alteración de las burbujas de gas recubiertas de moco, lo que ayuda a su destrucción. Esto promueve el alivio de la flatulencia y el malestar debido al exceso de gas gastrointestinal.

Los antiácidos reducen la carga total de ácido y neutralizan el ácido gástrico haciendo menos disponible los iones de hidrógeno para la difusión posterior a través de la mucosa gastrointestinal. En pacientes con reflujo duodeno-gástrico, los antiácidos también pueden unirse a los ácidos biliares. Si la suficiencia de antiácidos neutraliza el ácido gástrico (es decir, un pH >4), tanto la liberación de pepsina como de gastrina disminuyen. Los mecanismos de retroalimentación asociados con la gastrina provocarán un aumento del tono del esfínter esofágico inferior. Además, los antiácidos pueden causar la liberación de prostaglandinas que proporcionaría efectos citoprotectores.

FARMACOCINÉTICA

La absorción de los componentes antiácidos puede ocurrir, y elevaciones significativas en los niveles de cationes séricos (Aluminio, Calcio, Magnesio) en pacientes con insuficiencia renal se han informado. El aluminio puede ser absorbido del tracto gastrointestinal tras la administración de antiácidos de aluminio y en el paciente con insuficiencia renal, esto puede dar como resultado un aumento del plasma y del aluminio urinario. Parece que el aluminio se absorbe en su forma soluble que requiere un medio ácido. Las implicaciones clínicas de la elevación in vivo de los niveles séricos e urinarios de aluminio son poco conocidas. El contenido de aluminio en orina y hueso se midió en personas que habían ingerido preparaciones de carbonato de aluminio. La excreción urinaria de aluminio se midió en 5 sujetos normales antes y durante un curso de dosificación con una preparación de gel de carbonato de aluminio. Estas personas, demostraron un aumento de 4 - 10 veces en la producción diaria de orina de aluminio. Los especímenes óseos se analizaron en 7 pacientes que habían estado en uso crónico de aluminio que contenía antiácidos y se encontró que tenían un alto nivel de aluminio óseo.

INDICACIONES

Antiácido gástrico, antiflatulento.

CONTRAINDICACIONES

No usar en apendicitis, sangrado gastrointestinal o rectal, hemorroides, diarrea crónica, colitis ulcerativa, ileostomía, obstrucción intestinal, Alzheimer, pacientes con falla renal: aumenta el riesgo de hipermagnesemia, hipofosfatemia. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Constipación.

ADVERTENCIAS

No tomar más de 12 cucharaditas al día. No usar la dosis máxima por más de 14 días. El uso prolongado puede provocar o agravar: Osteomalacia y encefalopatía. No ingerir 2 horas antes o después de otros medicamentos, puede alterar su eficacia.

PRECAUCIONES

Niños menores de 12 años.

POSOLOGÍA

Adultos y mayores de 12 años: De 1 - 2 cucharaditas (5 - 10 mL) entre comidas y a la hora de acostarse.

INTERACCIONES

No usar con anticolinérgicos, quinolonas, digitálicos, antihistamínicos, ácido fólico, hierro, ketoconazol, fenotiazinas, fenitoínas, fosfatos, salicilatos, sucralfatos, tetraciclinas, vitamina D, isoniazida, mecamilamina, metenamina.

REACCIONES ADVERSAS

Sabor terroso: por el uso prolongado, dosis alta o insuficiencia renal: neurotoxicidad, constipación severa.

SOBREDOSIS

Ya que su absorción es casi nula, es improbable cualquier intoxicación.
En sobredosis agudas con hidróxido de aluminio o combinaciones de sales de magnesio se han notificado síntomas como diarrea, dolor abdominal, vómitos.
Dosis altas de este medicamento podrían desencadenar o agravar obstrucción intestinal y del íleo en pacientes de riesgo.
El aluminio y magnesio se elimina por vía urinaria; el tratamiento en caso de sobredosis aguda consiste en rehidratación, diuresis forzada. En caso de deficiencia de la función renal, sería necesario realizar hemodiálisis o diálisis peritoneal.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Hidróxido de Aluminio, Magnesio y Simeticona Suspensión, frasco por 150 mL y 350 mL.
R.S. INVIMA 2021M-0007436-R1.

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**BUPROFEN**	
Principio (s) Activo (s)	**Ibuprofeno**	
Descripción	Forma Liquido Color Rosado Olor -sabor Característico	
Forma Farmacéutica	Suspensión	
Presentación	Frasco 120 mL	
Envase	Frasco plástico pead ámbar blanco x 100 ml. Tapa plástica blanca 28 mm con liner.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Embalaje	Corrugado por 120 Unidades.	
Peso neto	Estuche por 120 mL 152,42 g Corrugada por 120 Estuches 19,54 kg	
Concentración	800 mg	
Composición	Cada tableta de Buprofen contiene: Ibuprofeno 800 g.	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2023M-0006306-R2	
Titular	Labquifar Ltda.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	
Indicaciones	Es un analgésico y antiinflamatorio utilizado para el tratamiento de estados dolorosos, acompañados de inflamación significativa como artritis reumatoide leve y alteraciones musculo esqueléticas (osteoar-tritis, lumbago, bursitis, tendinitis, hombro doloroso, esguinces, -torceduras, etc.). Se utiliza para el tratamiento del dolor moderado en postoperatorio, en dolor dental, pos episiotomía, dismenorrea primaria, dolor de -cabeza.	

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	No administrar dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno a pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardiaca (clasificación ii-iv de new york heart association-nyha), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, sobre todo si se requieren dosis altas, se deberán evaluar cuidadosamente los factores de riesgo cardiovascular asociados del paciente. Al igual que con todos los antiinflamatorios no esteroideos, se debe utilizar la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible que permita controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido". precauciones y advertencias: consulte a su médico antes de administrar el medicamento si usted tiene: asma, una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo (aine) el ibuprofeno puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y a otros analgésicos o aines.
Precauciones	El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (asa) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Suspenda la administración y consulte a su médico si nota una reacción alérgica que incluya: enrojecimiento de la piel, rash o ampollas si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras. Adminístrese con precaución a pacientes con desordenes de la coagulación, falla renal o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos. Los pacientes con hipertensión no controlada, falla cardiaca congestiva e isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebro-vascular, deberán ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa evaluación. Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. la administración continua a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares.
Reacciones Adversas	los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo adminístrese con precaución en mayores de 60 años ya que sufren mayor incidencia de reacciones adversas a los aines, concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales, pacientes con insuficiencia hepática moderada, cirrosis hepática, insuficiencia renal leve o moderada. A menos que sea prescrito por un profesional del cuidado de la salud, detenga la administración y consulte si el dolor empeora o persiste por más de 10 días, o si la fiebre empeora o persiste por más de 3 días. Manténgase fuera del alcance de los niños. evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol (consumo habitual moderado: 3 o más bebidas al día) se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros aines, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal. en pacientes con antecedentes isquémicos que estén en tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetil salicílico de liberación rápida, es debe espaciar la toma de los dos medicamentos, con el fin de evitar la atenuación del efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico.

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.

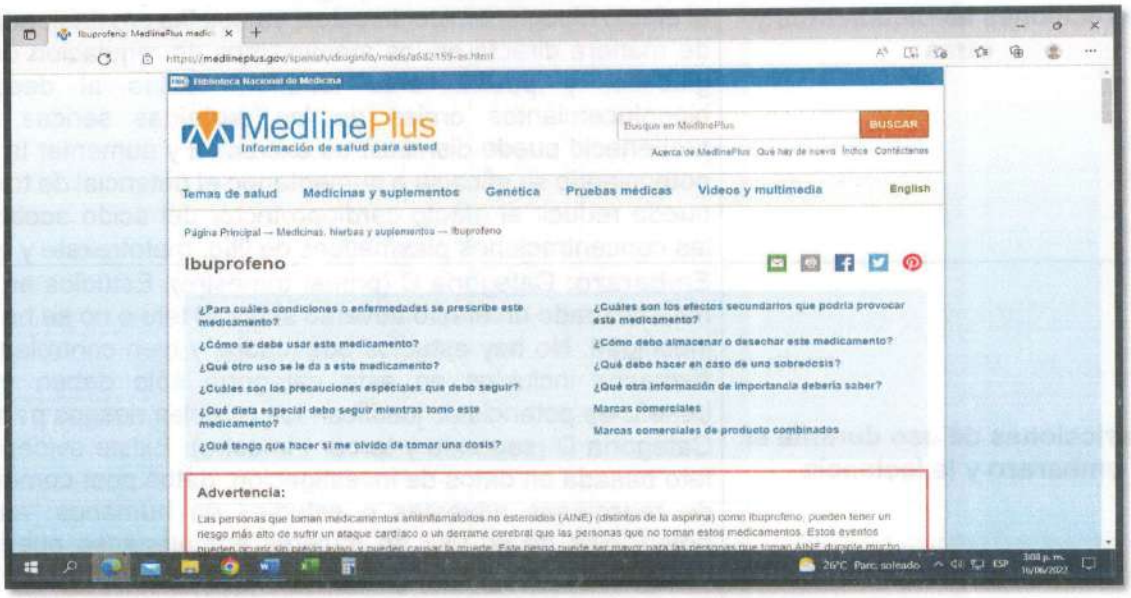
Interacciones Medicamentos y otras	El uso simultáneo con acetaminofén puede aumentar el riesgo de efectos renales adversos. La administración junto con corticoides o alcohol aumenta el riesgo de efectos gastrointestinales secundarios. El uso concomitante con hipoglucemiantes orales o insulina puede aumentar el efecto hipoglucémico de estos, ya que las prostaglandinas están implicadas de manera directa en los mecanismos de regulación del metabolismo de la glucosa, y posiblemente también debido al desplazamiento de los hipoglucemiantes orales de las proteínas séricas. La asociación con probenecid puede disminuir su excreción y aumentar la concentración sérica potenciando su eficacia o aumentando el potencial de toxicidad. El Ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico, incrementa las concentraciones plasmáticas de litio, metotrexate y glucósidos cardiacos.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** Categoría C (primer trimestre): Estudios en reproducción animal han mostrado un efecto adverso sobre el feto o no se ha podido demostrar su inocuidad. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. Los fármacos incluidos en esta categoría sólo deben utilizarse cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto. Categoría D (segundo y tercer trimestre): Existe evidencia de riesgo para el feto basada en datos de investigación, datos post-comercialización, registros de reacciones adversas o estudios en humanos, aunque los beneficios potenciales de su uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar de los riesgos probables en algunas situaciones. **Lactancia:** No se recomienda su uso en el periodo de lactancia.
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://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682159-es.html

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	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. Sáenz	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: 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.

SECCIÓN I. PRODUCTO QUIMICO E IDENTIFICACIÓN DE LA EMPRESA

Bioquifar Pharmaceutica S.A
Dirección: Carrera 37 A # 25-52, Bogotá
NIT: 800156213-4
Teléfono: 601 268-6887

Producto: Buprofen
Nombre Genérico: Tiamina HCl
Concentración: 100 mg / 5 mL
Forma Farmacéutica: Suspensión
Registro Sanitario: INVIMA 2023M-0006306-R2
Titular: Labquifar Ltda.

SECCIÓN II. COMPOSICIÓN E INGREDIENTES

Principales Componentes Peligrosos	Numero de CAS	Concentración %	Límite de Exposición
IBUPROFENO	15687-27-1	2%	3 DIAS
CELULOSA MICROCRISTALINA + CMC (AVICEL RF 591)	9004-34-6	1.25%	3 DIAS
SORBITOL SOLUCION AL 70%	50-70-4	58%	3 DIAS
CARBOXIMETILCELULOSA SODICA (CMC)	9004-32-4	3%	3 DIAS
METILPARABENO SODICO	5026-62-0	0.08%	3 DIAS
PROPILPARABENO SODICO	94-13-3	0.04%	3 DIAS
AZUCAR REFINADA	57-50-1	3%	3 DIAS
SACARINA SODICA	57-50-1	0.3%	3 DIAS
ACIDO CITRICO	77-92-9	0.05%	3 DIAS
COLOR ROJO FRESA FD&C # 5	77-92-9	0.11%	3 DIAS
SABOR DE CHICLE	N/A	0.05%	3 DIAS
SABOR DE CEREZA	N/A	0.83%	3 DIAS
PROPILENGLICOL	57-55-6	30%	3 DIAS
POLISORBATO 80 (TWEEN 80)	9005-65-6	0.1%	3 DIAS
AGUA PURIFICADA C.S.P	7732-18-5	0.1%	3 DIAS

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

SECCIÓN III. IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS

Esta preparación (mezcla) no se considera un peligro debido a que está considerado un medicamento el cual está avalado por ente regulador mediante la aprobación del registro sanitario y su uso debe efectuar teniendo en cuenta estrictamente las indicaciones declaradas en la etiqueta del mismo.
Esta mezcla no se considera un peligro cuando se usa de una manera que es consistente con las instrucciones de la etiqueta.

Ojo:	Enrojecimiento, dolor.
Piel:	Sarpullido.
Inhalación:	Tos, mareo, somnolencia.
Ingestión:	Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vomito.

SECCIÓN IV. MEDIDA DE PRIMEROS AUXILIOS

Ojo:	Lavar inmediatamente con abundante agua. Después del lavado inicial, quitar las lentillas de contacto si las hubiera y volver a lavar durante al menos 5 minutos. Mantener el ojo bien abierto durante el enjuague. Enjuagar bien con abundante agua durante al menos 5 minutos, levantando los párpados superior e inferior. Si persisten ardor o dolor, llamar a un médico.
Piel:	Lavar inmediatamente con jabón y abundante agua y quitarse la prenda afectada. Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. Lavar inmediatamente con abundante agua. Si persiste la irritación cutánea, llamar a un médico.
Inhalación:	Transportar a la víctima al exterior. Si no respira, realizar técnicas de respiración artificial. Puede ser necesario el uso de respiración artificial u oxígeno. Si persiste la fatigación o falta de respiración, llamar a un médico.

SECCIÓN V. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIOS

Punto de Inflamabilidad:	N/A	**Método de prueba de punto de inflamación:**	N/A
Medios de Extinción:	Medios de extinción: Sustancias extintoras apropiadas: **CO2**, polvo extintor o chorro de agua rociada. Combatir incendios mayores con chorro de agua rociada o espuma resistente al alcohol. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla No existen más datos relevantes.		
Riesgos de Explosión:	Producto no inflamable. No existe riesgo de explosión. En caso de verse afectado por un incendio mantener los envases fríos mediante agua en spray.		

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

	Para luchar contra el origen del fuego úsense los medios recomendados para los productos inflamables.
Instrucciones Especiales:	Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios. Equipo especial de protección: No se requieren medidas especiales.

SECCIÓN VI. MEDIDAS DE LIBERACIÓN ACCIDENTAL	
Salvaguardas Personales:	Procurar ventilación suficiente. Equipo de protección y procedimientos de emergencia. Usar la ropa protectora indicada en la sección.
Precauciones Ambientales:	Almacenar en un área sin acceso a desagües o alcantarillas. Medidas para contener el efluente de extinción de incendios.
Procedimientos de Limpieza:	Recoja en seco. Recoja, aspire los derrames y trasladarlos a un lugar seguro. Proceder a la eliminación de los residuos.

SECCIÓN VII. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO	
Temperatura de almacenamiento Recomendada:	Temperatura inferior a 30°C
Precauciones personales para un Almacenamiento y manipulación seguros:	Antes de la utilización del producto, leer atentamente su etiqueta e indicaciones de peligro.
Condiciones para un almacenamiento Seguro:	Consérvese en lugar fresco y protegido de la luz en su envase y empaque original.
Otras Precauciones:	No se deben utilizar los envases una vez vacíos para otros propósitos.

SECCIÓN VIII. CONTROLES DE EXPOSICIÓN / PROTECCIÓN PERSONAL	
Ventilación:	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.
Protección para los ojos:	Usar lentes de seguridad.
Protección Respiratoria:	Mascarilla.
Protección de la Piel:	Guantes de protección. Traje de protección.

SECCIÓN IX. PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS			
Apariencia / Color:	Liquido / Rosado	**Punto de Fusión:**	N/A
Olor:	Característico	**Punto de Ebullición:**	N/A
Olfativo:	Normatividad	**Solubilidad en Agua:**	N/A

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

Estado Físico:	Líquido	**Presión de vapor (mm Hg):**	N/A
Densidad del Vapor:	N/A	**Gravedad Especifica (H_2O=1):**	N/A
pH:	N/A	**Otra fecha:**	N/A

SECCIÓN X. ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD	
Estabilidad:	Estable.
Reactividad:	Al calor e incompatible.
Posibilidad de Peligro o Reacción:	En caso de incendio posible formación de gases de combustión o vapores peligrosos.
Incompatibilidad: (Materiales para evitar)	Bases fuertes, agentes oxidantes y la mayoría de los metales comunes.

SECCIÓN XI. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA	
Efectos Crónicos:	Puede ser nocivo si se digiere altas cantidades.
Carcinogenicidad:	este producto de consumo terminado no es cancerígeno.

SECCIÓN XIII. CONSIDERACIONES DE DESECHOS

Los medicamentos son sustancias químicas que son consideradas contaminantes peligrosos, razón por la cual, una vez han cumplido su ciclo de vida útil, es decir se vencieron o el paciente en casa ya no los necesita más, deben sufrir un proceso de destrucción que asegure que no van a contaminar las fuentes de agua ni el medio ambiente, ni van a ser empleados por personal inescrupuloso para fines fraudulentos. Este proceso se conoce como disposición final de medicamentos.

Hogares:	Deseche el envase y el contenido en bolsa separada para evitar que se mezcle con otros productos.
Entorno Industrial:	No se pueda conservar para recuperación o reciclaje debe ser manejado en forma apropiada y aprobada.

SECCIÓN XIV. TRANSPORTE

El producto no ha sido clasificado, manténgase los envases cerrados durante su transporte.

SECCIÓN XV. INFORMACIÓN REGULATORIA ADICIONAL

Las sustancias químicas y sus mezclas están reguladas por el Reglamento sobre las características y el listado de los desechos peligrosos industriales (Decreto N°27000-MINAE), el Reglamento para el Manejo de los Desechos Peligrosos Industriales (Decreto N° 27001-MINAE), y el Reglamento de transporte terrestre de productos peligrosos (Decreto 27008-MINAE).

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

SECCIÓN XVI. OTRA INFORMACIÓN

La información contenida está basada en nuestro conocimiento actual de los datos y se destina a describir el producto solamente a efectos de la salud, seguridad y del medio ambiente.

HISTORIAL

Versión Del Cambio	Fecha de Aprobación	Descripción de los Cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
01	19-11-22	Creación del documento para fichas de Seguridad de Producto Terminado.	Luisa Fernanda Carrillo Química Farmacéutica

FIRMAS

ELABORO:	REVISO:	APROBO:
Firma: L. Carrillo	Firma:	Firma:
Nombre: Luisa Fernanda Carrillo	Nombre: Lina Marcela Castañeda	Nombre: Lina Marcela Castañeda
Cargo: Química Farmacéutica	Cargo: Director Técnico	Cargo: Director Técnico

SELLO ORIGINAL:	SELLO COPIA:
ORIGINAL	

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

TITULAR REGISTRO SANITARIO	NI	LABQUIFAR LTDA.	Carrera 37A No. 25 - 60 COLOMBIA	D.C. BOGOTA
FABRICANTE	CS	GONHER FARMACEUTICA LTDA	Avenida las americas No. 71C-40 COLOMBIA	D.C. BOGOTA
FABRICANTE	NI	SERVICIO TECNICO CONHER FARMACEUTICA LTDA.	CALLE 4 A Bis No. 19 A-11/59 COLOMBIA	D.C. BOGOTA

La publicación de Información de medicamentos aprobados por el INVIMA se hace exclusivamente con fines de Información y en aras de promover una cultura para uso racional del medicamento.

La actualización de esta información está supeditada a las actualizaciones del Registro Sanitario, incluidas la renovación.

El consumo responsable de medicamentos incluye al INVIMA, a las empresas farmacéuticas al cuerpo médico y al consumidor final del medicamento, el estar informados es un derecho de todos y el uso responsable de los medicamentos también es un deber de todos. Esta información no pretende sustituir la consulta médica, ni estimular la automedicación.

El consumo de los medicamentos aquí publicados requiere siempre de concepto y prescripción médica, por tanto esta información no sustituye el deber y el derecho de consultar al médico o al especialista. Siga siempre las indicaciones del medico tratante o el Farmacéutico para un consumo adecuado de medicamentos.

Recuerde La automedicación y la auto prescripción son prácticas nocivas para la salud individual y la Salud pública.

Señor usuario infórmenos si existe cualquier discrepancia entre lo aquí publicado y su medicamento formulado. De igual manera cualquier ampliación a la información solicítela al correo: invima@invima.gov.co

PATOLOGÍA SE HA OBSERVADO EN ALGUNOS CASOS RETENCIÓN DE LÍQUIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE IBUPROFENO TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE IBUPROFENO POR LO QUE DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA O HIPERTENSIÓN. COMO CON OTROS AINES, LA ADMINISTRACIÓN POR LARGO TIEMPO DE IBUPROFENO TIENE INCIDENCIA EN LA NECROSIS RENAL PAPILAR Y OTROS CAMBIOS PATOLÓGICOS RENALES. TAMBIÉN SE HA OBSERVADO TOXICIDAD RENAL EN PACIENTES EN LOS CUALES LAS PROSTAGLANDINAS RENALES TIENEN UN PAPEL COMPENSATORIO EN EL MANTENIMIENTO DE LA PERFUSIÓN RENAL. LOS PACIENTES CON EL MAYOR RIESGO A ESTA REACCIÓN SON AQUELLOS CON FUNCIÓN RENAL AFECTADA, FALLA CARDIACA, DISFUNCIÓN HEPÁTICA, AQUELLOS QUE TOMAN DIURÉTICOS E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) Y ANCIANOS. ANTE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON AINES, USUALMENTE SE PRESENTA LA RECUPERACIÓN DEL ESTADO PRETRATAMIENTO. ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS EPIDEMIOLÓGICOS SUGIEREN QUE EL USO DE IBUPROFENO, PARTICULARMENTE A ALTAS DOSIS (2400 MG DIARIAMENTE) Y EN TRATAMIENTOS EN PROLONGADOS LAPSOS DE TIEMPO, PUEDE ESTAR ASOCIADO A UN PEQUEÑO INCREMENTO DEL RIESGO DE EVENTOS TROMBÓTICOS ARTERIALES (POR EJEMPLO, INFARTO O FALLA DEL MIOCARDIO). NO OBSTANTE, ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS NO SUGIEREN QUE LAS BAJAS DOSIS DE IBUPROFENO (EJEMPLO < 1200 MG/DÍA) ESTÁN ASOCIADOS CON EL INCREMENTO DEL RIESGO DEL INFARTO EN EL MIOCARDIO. EN CASO DE DESHIDRATACIÓN, DEBE ASEGURARSE UNA INGESTA SUFICIENTE DE LÍQUIDO. DEBE TENERSE ESPECIAL PRECAUCIÓN EN NIÑOS CON UNA DESHIDRATACIÓN GRAVE, POR EJEMPLO DEBIDA A DIARREA. EXISTE RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL ESPECIALMENTE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DESHIDRATADOS. SE DEBE UTILIZAR CON PRECAUCIÓN CUANDO SE ADMINISTRA A PACIENTES QUE PADECEN O TIENEN ANTECEDENTES DE ASMA, RINITIS CRÓNICA O ENFERMEDADES ALÉRGICAS. LOS AINES PUEDEN ENMASCARAR LOS SÍNTOMAS DE LAS INFECCIONES. SE HA OBSERVADO MENINGITIS ASÉPTICA CON EL TRATAMIENTO DE IBUPROFENO, MÁS PROBABLE EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES), ENFERMEDAD DEL COLÁGENO, Y EN PACIENTES SIN PATOLOGÍA CRÓNICA, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN. EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTOS DE LARGA DURACIÓN CON IBUPROFENO SE DEBEN CONTROLAR COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN LA FUNCIÓN RENAL, LA FUNCIÓN HEPÁTICA, LA FUNCIÓN HEMATOLÓGICA Y LOS RECUENTOS HEMÁTICOS. DURANTE EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON DOSIS ELEVADAS DE ANALGÉSICOS, PUEDEN PRODUCIRSE DOLORES DE CABEZA QUE NO DEBEN TRATARSE CON DOSIS MÁS ELEVADAS DEL MEDICAMENTO. SE DESCONOCE EL PAPEL DEL IBUPROFENO EN EL EMPEORAMIENTO DE LA VARICELA POR LO QUE NO SE RECOMIENDA SU USO. SE HAN OBSERVADO EN RARAS OCASIONES ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS. SE RECOMIENDA EN CASO DE PRESENTARSE, INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO Y ASISTIR AL MÉDICO. EMBARAZO: PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN: EXISTE RIESGO AUMENTADO DE ABORTO Y MALFORMACIONES CARDIACAS, GASTROSQUISIS, RIESGO QUE AUMENTA CON LA DOSIS Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO. SE DEBE EVALUAR ESTRICTO RIESGO BENEFICIO, Y LA DOSIS DEBE REDUCIRSE LO MÁXIMO POSIBLE. TERCER TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN: TODOS LOS INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS PUEDEN EXPONER AL FETO A TOXICIDAD CARDIO-PULMONAR (CON CIERRE PREMATURO DEL DUCTUS ARTERIOSO E HIPERTENSIÓN PULMONAR), DISFUNCIÓN RENAL, QUE PUEDE PROGRESAR A FALLO RENAL CON OLIGO-HIDRAMNIOSIS, POSIBLE PROLONGACIÓN DEL TIEMPO DE HEMORRAGIA, INCLUSO A DOSIS MUY BAJAS, INHIBICIÓN DE LAS CONTRACCIONES UTERINAS, QUE PUEDE PRODUCIR RETRASO O PROLONGACIÓN DEL PARTO. EL IBUPROFENO ESTÁ CONTRAINDICADO EN EL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO. FERTILIDAD: PUEDE DISMINUIR LA FERTILIDAD POR EFECTO DE LA INHIBICIÓN DE LA CICLOOXIGENASA Y ALTERACIONES EN LA OVULACIÓN. EFECTO ES REVERSIBLE CON LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. LACTANCIA: NO SE RECOMIENDA EL USO DE IBUPROFENO DURANTE LA LACTANCIA DEBIDO AL RIESGO POTENCIAL DE INHIBIR LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS EN EL NEONATO. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTEN MAREO, VÉRTIGO, ALTERACIONES VISUALES U OTROS TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL MIENTRAS ESTÉN TOMANDO IBUPROFENO, DEBERÁN ABSTENERSE DE CONDUCIR O MANEJAR MAQUINARIA.

Dosificacion

Interaccion

Efectos

Via Administracion: ORAL

Conse	Termin	Unidad Medida	Cantida	Presentacion Comercial	Fecha Inicio	Cup	Fecha	Muestra Medico

NASALES Y EDEMA ANGIONEURÓTICO. REACCIONES ALÉRGICAS A LOS AINES, ÚLCERA PÉPTICA O DUODENAL, SANGRADO GASTROINTESTINAL O CUALQUIER OTRO SANGRADO Y ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA (EAP). DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA. TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO. INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (DEPURACIÓN DE CREATININA MENOR QUE 30 ML/MIN). FALLA CARDIACA SEVERA. CIRUGÍA DE DERIVACIÓN ARTERIAL CORONARIA (BYPASS CORONARIO). ADVERTENCIAS: - NO ADMINISTRAR DOSIS ALTAS DE IBUPROFENO O DEXIBUPROFENO A PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR GRAVE COMO INSUFICIENCIA CARDIACA (CLASIFICACIÓN II-IV DE NEW YORK HEART ASSOCIATION-NYHA), CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ESTABLECIDA, ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA O ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR. - ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON IBUPROFENO O DEXIBUPROFENO, SOBRE TODO SI SE REQUIEREN DOSIS ALTAS, SE DEBERÁN EVALUAR CUIDADOSAMENTE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS DEL PACIENTE. - AL IGUAL QUE CON TODOS LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, SE DEBE UTILIZAR LA DOSIS MÁS BAJA POSIBLE DURANTE EL MENOR TIEMPO POSIBLE QUE PERMITA CONTROLAR LOS SÍNTOMAS DE ACUERDO CON EL OBJETIVO TERAPÉUTICO ESTABLECIDO. - LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA, FALLA CARDIACA CONGESTIVA E ISQUÉMICA, ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA Y/O ENFERMEDAD CEREBRO-VASCULAR, DEBERÁN SER TRATADOS CON IBUPROFENO LUEGO DE UNA CUIDADOSA EVALUACIÓN. SE RECOMIENDA EMPEZAR EL TRATAMIENTO CON LA DOSIS EFECTIVA MÁS BAJA. - ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN MAYORES DE 60 AÑOS YA QUE SUFREN MAYOR INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A LOS AINES, CONCRETAMENTE HEMORRAGIAS Y PERFORACIONES GASTROINTESTINALES, QUE PUEDEN SER MORTALES, PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA, CIRROSIS HEPÁTICA, INSUFICIENCIA RENAL LEVE O MODERADA. - EN PACIENTES CON ANTECEDENTES ISQUÉMICOS QUE ESTÉN EN TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO CON ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO DE LIBERACIÓN RÁPIDA, ES DEBE ESPACIAR LA TOMA DE LOS DOS MEDICAMENTOS, CON EL FIN DE EVITAR LA ATENUACIÓN DEL EFECTO ANTIAGREGANTE DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. - SE DEBE EVALUAR RIESGO BENEFICIO EN CASO DE PRESENTAR HIPERTENSIÓN, INSUFICIENCIA CARDIACA, ENFERMEDAD CORONARIA, ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA Y/O ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR NO CONTROLADAS, ASÍ MISMO EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CONOCIDOS. - SE HAN DESCRITO REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES, ALGUNAS MORTALES, INCLUYENDO DERMATITIS EXFOLIATIVA SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA CON UNA FRECUENCIA MUY RARA EN ASOCIACIÓN CON LA UTILIZACIÓN DE AINES, MÁS FRECUENTES AL INICIO DEL TRATAMIENTO. - SI SE SOSPECHA DICHAS REACCIONES SE DEBE SUSPENDER DE INMEDIATO Y CONSULTAR AL MÉDICO TRATANTE - EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA MAYOR SE REQUIERE ESTRICTO CONTROL MEDICO - EN PACIENTES CON PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA DEBE EVALUARSE EL ESTRICTO RIESGO BENEFICIO. PRECAUCIONES: CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO SI USTED TIENE: ASMA, UNA ENFERMEDAD DEL CORAZÓN, HIPERTENSIÓN, UNA ENFERMEDAD RENAL, SI ESTÁ TOMANDO OTRO ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO (AINE). EL IBUPROFENO PUEDE CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS EN PACIENTES CON ALERGIA AL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO Y A OTROS ANALGÉSICOS O AINES. EL USO CONCOMITANTE CON EL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (ASA) INCREMENTA EL RIESGO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL Y SUS COMPLICACIONES. SUSPENDA LA ADMINISTRACIÓN Y CONSULTE A SU MÉDICO SI NOTA UNA REACCIÓN ALÉRGICA QUE INCLUYA: ENROJECIMIENTO DE LA PIEL, RASH O AMPOLLAS SI PRESENTA VÓMITO CON SANGRE, SANGRE EN LAS HECES O HECES NEGRAS. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES CON DESORDENES DE LA COAGULACIÓN, FALLA RENAL O QUE ESTÉN RECIBIENDO ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS. LA ADMINISTRACIÓN CONTINUA A LARGO PLAZO PUEDE INCREMENTAR EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y CEREBROVASCULARES. LOS EFECTOS SECUNDARIOS PUEDEN SER MINIMIZADOS CON EL USO DE DOSIS BAJAS POR PERIODOS CORTOS DE TIEMPO. A MENOS QUE SEA PRESCRITO POR UN PROFESIONAL DEL CUIDADO DE LA SALUD, DETENGA LA ADMINISTRACIÓN Y CONSULTE SI EL DOLOR EMPEORA O PERSISTE POR MÁS DE 10 DÍAS, O SI LA FIEBRE EMPEORA O PERSISTE POR MÁS DE 3 DÍAS. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. EVÍTESE TOMAR ESTE PRODUCTO SIMULTÁNEAMENTE CON EL CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL (CONSUMO HABITUAL MODERADO: 3 O MÁS BEBIDAS AL DÍA). SE DEBE EVITAR LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE IBUPROFENO Y OTROS AINES, INCLUYENDO LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA CICLIOOXIGENASA-2 (COX-2), DEBIDO AL INCREMENTO DEL RIESGO DE ULCERACIÓN Y SANGRADO GASTROINTESTINAL. DURANTE EL TRATAMIENTO CON AINES, SE HAN NOTIFICADO HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES, ÚLCERAS Y PERFORACIONES (QUE PUEDEN SER MORTALES) EN CUALQUIER MOMENTO DEL MISMO, CON O SIN SÍNTOMAS PREVIOS DE ALERTA Y CON O SIN ANTECEDENTES DE ACONTECIMIENTOS GASTROINTESTINALES GRAVES PREVIOS. EL RIESGO DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, ÚLCERA O

ALMACENAR A TEMPERATURAS NO MAYORES DE 30°C EN SU EMVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO (RCP) EN MEDICAMENTOS

Medicamento:	BUPROFEN SUSPENSION				
Expediente:	19958484	Nro Registro:	**INVIMA 2023M-0006306-R2**	Estado	Vigente
Expedicion	2006/08/29	Vencimiento	2028/04/26	Modalidad	FABRICAR Y VENDER
Forma Farmaceutica	SUSPENSIONES			Generico?	Franja NINGUNA
Tipo de medicamento			Concentr B	Inserto SI	Vida Util DOS 2 AÑOS
Condicion Venta	CON FORMULA FACULTATIVA		Norma Farmacologica	5.2.0.0.N10. Acta 42/2013 2a parte (3.4.24)	
Bioequivalencia			Clasificacion Biologicos		

Observaciones

LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995. 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 SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.

Indicaciones

ANALGÉSICO. ANTIPIRETICO.

Nota Farmacovigilancia

LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS DEBEN REALIZARSE EN EL FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS - FOREAM, MEDIANTE LA PLATAFORMA DE REPORTE EN LÍNEA DISPUESTA PARA TAL FIN, SEGÚN LO ESTABLECIDO EN LA CIRCULAR 600-7758-15 DEL 3 DE AGOSTO DE 2015, TENIENDO EN CUENTA LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN Nº 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.

Contraindicaciones

Condición de Almacenamiento

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genérico:	IBUPROFENO
Nombre Comercial:	IBUPROFENO TABLETAS RECUBIERTAS X 400 MG
Concentración:	400 mg/TABLETAS RECUBIERTAS
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante (s):	FAREVA VILLA RICA S.A.S. M/S GRANULES INDIA LIMITED
Importador:	GENFAR S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	2-(4-Isobutylphenyl)propionic acid
Formula Molecular:	C13H18O2
Peso Molecular:	206.3 g/mol
No de CAS:	15687-27-1
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANALGÉSICO Y ANTIPIRÉTICO
Contraindicaciones y Advertencias:	CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL IBUPROFENO, A LOS SALICILATOS O A OTROS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES. NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS. BRONCOESPASMO, RINITIS AGUDA, PÓLIPOS NASALES Y EDEMA ANGIONEURÓTICO. REACCIONES ALÉRGICAS A LOS AINES, ULCERA PÉPTICA O DUODENAL, SANGRADO GASTROINTESTINAL O CUALQUIER OTRO SANGRADO Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA. DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA. TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO. INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (DEPURACIÓN DE CREATININA <30 ML/MIN). FALLA CARDIACA SEVERA. CIRUGÍA DE DERIVACIÓN ARTERIAL CORONARIA (BYPASS CORONARIO). PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: NO ADMINISTRAR DOSIS ALTAS DE IBUPROFENO O DEXIBUPROFENO A PACIENTES CON PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR GRAVE COMO INSUFICIENCIA CARDIACA (CLASIFICACIÓN II-IV DE NEW YORK HEART ASSOCIATION-NYHA), CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ESTABLECIDA, ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA O ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR. ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON IBUPROFENO O DEXIBUPROFENO, SOBRE TODO SI SE REQUIEREN DOSIS ALTAS, SE DEBERÁN EVALUAR CUIDADOSAMENTE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS DEL PACIENTE. AL IGUAL QUE CON TODOS LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, SE DEBE UTILIZAR LA DOSIS MÁS BAJA POSIBLE DURANTE EL MENOR TIEMPO POSIBLE QUE PERMITA CONTROLAR LOS SÍNTOMAS DE ACUERDO CON EL OBJETIVO TERAPÉUTICO ESTABLECIDO. CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO SI USTED TIENE: ASMA, UNA ENFERMEDAD DEL CORAZÓN, HIPERTENSIÓN, UNA ENFERMEDAD RENAL, SI ESTÁ TOMANDO OTRO ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO (AINE)

Contraindicaciones y Advertencias:	EL IBUPROFENO PUEDE CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS EN PACIENTES CON ALERGIA AL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO Y A OTROS ANALGÉSICOS O AINES. EL USO CONCOMITANTE CON EL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (ASA) INCREMENTA EL RIESGO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL Y SUS COMPLICACIONES. SUSPENDA LA ADMINISTRACIÓN Y CONSULTE A SU MÉDICO SI NOTA UNA REACCIÓN ALÉRGICA QUE INCLUYA: ENROJECIMIENTO DE LA PIEL, RASH O AMPOLLAS SI PRESENTA VÓMITO CON SANGRE, SANGRE EN LAS HECES O HECES NEGRAS. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES CON DESORDENES DE LA COAGULACIÓN, FALLA RENAL O QUE ESTÉN RECIBIENDO ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS. LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA, FALLA CARDIACA CONGESTIVA E ISQUÉMICA, ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA Y/O ENFERMEDAD CEREBRO-VASCULAR, DEBERÁN SER TRATADOS CON IBUPROFENO LUEGO DE UNA CUIDADOSA EVALUACIÓN. SE RECOMIENDA EMPEZAR EL TRATAMIENTO CON LA DOSIS EFECTIVA MÁS BAJA. LA ADMINISTRACIÓN CONTINUA A LARGO PLAZO PUEDE INCREMENTAR EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y CEREBROVASCULARES. LOS EFECTOS SECUNDARIOS PUEDEN SER MINIMIZADOS CON EL USO DE DOSIS BAJAS POR PERIODOS CORTOS DE TIEMPO ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN MAYORES DE 60 AÑOS YA QUE SUFREN MAYOR INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A LOS AINES, CONCRETAMENTE HEMORRAGIAS Y PERFORACIONES GASTROINTESTINALES, QUE PUEDEN SER MORTALES, PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA, CIRROSIS HEPÁTICA, INSUFICIENCIA RENAL LEVE O MODERADA. A MENOS QUE SEA PRESCRITO POR UN PROFESIONAL DEL CUIDADO DE LA SALUD, DETENGA LA ADMINISTRACIÓN Y CONSULTE SI EL DOLOR EMPEORA O PERSISTE POR MÁS DE 10 DÍAS, O SI LA FIEBRE EMPEORA O PERSISTE POR MÁS DE 3 DÍAS. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. EVÍTESE TOMAR ESTE PRODUCTO SIMULTÁNEAMENTE CON EL CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL (CONSUMO HABITUAL MODERADO: 3 O MÁS BEBIDAS AL DÍA) SE DEBE EVITAR LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE IBUPROFENO Y OTROS AINES, INCLUYENDO LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA CICLIOOXIGENASA-2 (COX-2), DEBIDO AL INCREMENTO DEL RIESGO DE ULCERACIÓN Y SANGRADO GASTROINTESTINAL. EN PACIENTES CON ANTECEDENTES ISQUÉMICOS QUE ESTÉN EN TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO CON ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO DE LIBERACIÓN RÁPIDA, ES DEBE ESPACIAR LA TOMA DE LOS DOS MEDICAMENTOS, CON EL FIN DE EVITAR LA ATENUACIÓN DEL EFECTO ANTIAGREGANTE DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. DURANTE EL TRATAMIENTO CON AINES, SE HAN NOTIFICADO HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES, ÚLCERAS Y PERFORACIONES (QUE PUEDEN SER MORTALES) EN CUALQUIER MOMENTO DEL MISMO, CON O SIN SÍNTOMAS PREVIOS DE ALERTA Y CON O SIN ANTECEDENTES DE ACONTECIMIENTOS GASTROINTESTINALES GRAVES PREVIOS.

Contraindicaciones y Advertencias:	EL RIESGO DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, ÚLCERA O PERFORACIÓN ES MAYOR CUANDO SE UTILIZAN DOSIS CRECIENTES DE AINES, EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ÚLCERA, ESPECIALMENTE SI ERAN ULCERAS COMPLICADAS CON HEMORRAGIA O PERFORACIÓN Y EN LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA. ESTOS PACIENTES DEBEN COMENZAR EL TRATAMIENTO CON LA DOSIS MENOR POSIBLE. SE RECOMIENDA PRESCRIBIR A ESTOS PACIENTES TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON AGENTES PROTECTORES (P.E. MISOPROSTOL O INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES); DICHO TRATAMIENTO COMBINADO TAMBIÉN DEBERÍA CONSIDERARSE EN EL CASO DE PACIENTES QUE PRECISEN DOSIS BAJA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO U OTROS MEDICAMENTOS QUE PUEDAN AUMENTAR EL RIESGO GASTROINTESTINAL. SE DEBE TENER UNA PRECAUCIÓN ESPECIAL CON AQUELLOS PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTOS CONCOMITANTES QUE PODRÍAN ELEVAR EL RIESGO DE ÚLCERA O SANGRADO GASTROINTESTINAL COMO LOS ANTICOAGULANTES ORALES DEL TIPO DICUMARÍNICOS (POR EJEMPLO WARFARINA), LOS MEDICAMENTOS ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS DEL TIPO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, LOS CORTICOIDES ORALES Y DE ANTIDEPRESIVOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS). LOS AINES DEBEN ADMINISTRARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE COLITIS ULCEROSA O DE ENFERMEDAD DE CROHN, PUES PODRÍAN EXACERBAR DICHA PATOLOGÍA SE HA OBSERVADO EN ALGUNOS CASOS RETENCIÓN DE LÍQUIDOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE IBUPROFENO TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE IBUPROFENO POR LO QUE DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA O HIPERTENSIÓN. COMO CON OTROS AINES, LA ADMINISTRACIÓN POR LARGO TIEMPO DE IBUPROFENO TIENE INCIDENCIA EN LA NECROSIS RENAL PAPILAR Y OTROS CAMBIOS PATOLÓGICOS RENALES. TAMBIÉN SE HA OBSERVADO TOXICIDAD RENAL EN PACIENTES EN LOS CUALES LAS PROSTAGLANDINAS RENALES TIENEN UN PAPEL COMPENSATORIO EN EL MANTENIMIENTO DE LA PERFUSIÓN RENAL. LOS PACIENTES CON EL MAYOR RIESGO A ESTA REACCIÓN SON AQUELLOS CON FUNCIÓN RENAL AFECTADA, FALLA CARDIACA, DISFUNCIÓN HEPÁTICA, AQUELLOS QUE TOMAN DIURÉTICOS E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA Y ANCIANOS. ANTE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON AINES, USUALMENTE SE PRESENTA LA RECUPERACIÓN DEL ESTADO PRETRATAMIENTO. ENSAYOS CLÍNICOS Y DATOS EPIDEMIOLÓGICOS SUGIEREN QUE EL USO DE IBUPROFENO, PARTICULARMENTE A ALTAS DOSIS (2400 MG DIARIAMENTE) Y EN TRATAMIENTOS EN PROLONGADOS LAPSOS DE TIEMPO, PUEDE ESTAR ASOCIADO A UN PEQUEÑO INCREMENTO DEL RIESGO DE EVENTOS TROMBÓTICOS ARTERIALES (POR EJEMPLO, INFARTO O FALLA DEL MIOCARDIO). NO OBSTANTE, ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS NO SUGIEREN QUE LAS BAJAS DOSIS DE IBUPROFENO (EJEMPLO < 1200 MG/DÍA) ESTÁN ASOCIADOS CON EL INCREMENTO DEL RIESGO DEL INFARTO EN EL MIOCARDIO.

Contraindicaciones y Advertencias:	SE DEBE EVALUAR RIESGO BENEFICIO EN CASO DE PRESENTAR HIPERTENSIÓN, INSUFICIENCIA CARDIACA, ENFERMEDAD CORONARIA, ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA Y/O ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR NO CONTROLADAS, ASÍ MISMO EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CONOCIDOS. SE HAN DESCRITO REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES, ALGUNAS MORTALES, INCLUYENDO DERMATITIS EXFOLIATIVA SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA CON UNA FRECUENCIA MUY RARA EN ASOCIACIÓN CON LA UTILIZACIÓN DE AINES, MÁS FRECUENTES AL INICIO DEL TRATAMIENTO. SI SE SOSPECHA DICHAS REACCIONES SE DEBE SUSPENDER DE INMEDIATO Y CONSULTAR. EN CASO DE DESHIDRATACIÓN, DEBE ASEGURARSE UNA INGESTA SUFICIENTE DE LÍQUIDO. DEBE TENERSE ESPECIAL PRECAUCIÓN EN NIÑOS CON UNA DESHIDRATACIÓN GRAVE, POR EJEMPLO DEBIDA A DIARREA. EXISTE RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL ESPECIALMENTE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DESHIDRATADOS. SE DEBE UTILIZAR CON PRECAUCIÓN CUANDO SE ADMINISTRA A PACIENTES QUE PADECEN O TIENEN ANTECEDENTES DE ASMA, RINITIS CRÓNICA O ENFERMEDADES ALÉRGICAS. LOS AINES PUEDEN ENMASCARAR LOS SÍNTOMAS DE LAS INFECCIONES. SE HA OBSERVADO MENINGITIS ASÉPTICA CON EL TRATAMIENTO DE IBUPROFENO, MÁS PROBABLE EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, ENFERMEDAD DEL COLÁGENO, Y EN PACIENTES SIN PATOLOGÍA CRÓNICA, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN. EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTOS DE LARGA DURACIÓN CON IBUPROFENO SE DEBEN CONTROLAR COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN LA FUNCIÓN RENAL, LA FUNCIÓN HEPÁTICA, LA FUNCIÓN HEMATOLÓGICA Y LOS RECUENTOS HEMÁTICOS. EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA MAYOR SE REQUIERE ESTRICTO CONTROL MÉDICO. DURANTE EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON DOSIS ELEVADAS DE ANALGÉSICOS, PUEDEN PRODUCIRSE DOLORES DE CABEZA QUE NO DEBEN TRATARSE CON DOSIS MÁS ELEVADAS DEL MEDICAMENTO. SE DESCONOCE EL PAPEL DEL IBUPROFENO EN EL EMPEORAMIENTO DE LA VARICELA POR LO QUE NO SE RECOMIENDA SU USO. EN PACIENTES CON PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA DEBE EVALUARSE EL ESTRICTO RIESGO BENEFICIO. SE HAN OBSERVADO EN RARAS OCASIONES ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS. ES RECOMIENDA EN CASO DE PRESENTARSE, INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO Y ASISTIR AL MÉDICO. SE HAN DESCRITO REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES, ALGUNAS MORTALES. SUSPENDA LA ADMINISTRACIÓN Y CONSULTE A SU MÉDICO SI NOTA UNA REACCIÓN ALÉRGICA QUE INCLUYA: ENROJECIMIENTO DE LA PIEL, RASH O AMPOLLAS SI PRESENTA VÓMITO CON SANGRE, SANGRE EN LAS HECES O HECES NEGRAS. CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO SI USTED TIENE: ASMA, UNA ENFERMEDAD DEL CORAZÓN, HIPERTENSIÓN, UNA ENFERMEDAD RENAL, SI ESTÁ TOMANDO OTRO ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO (AINE). LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON ÁCIDO ACETIL-SALICÍLICO AUMENTA EL RIESGO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL Y LAS COMPLICACIONES RELACIONADAS. SE RECOMIENDA EMPEZAR EL TRATAMIENTO CON LA DOSIS EFECTIVA MÁS BAJA.

contraindicaciones y Advertencias:	LA ADMINISTRACIÓN CONTINUA A LARGO PLAZO PUEDE INCREMENTAR EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y CEREBROVASCULARES, LOS EFECTOS SECUNDARIOS PUEDEN SER MINIMIZADOS CON EL USO DE DOSIS BAJAS POR PERIODOS CORTOS DE TIEMPO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN MAYORES DE 60 AÑOS YA QUE SUFREN UNA MAYOR INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS A LOS AINES Y CONCRETAMENTE HEMORRAGIAS Y PERFORACIÓN GASTROINTESTINALES, QUE PUEDEN SER MORTALES; PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA, CIRROSIS HEPÁTICA, INSUFICIENCIA RENAL LEVE O MODERADA. A MENOS QUE SEA PRESCRITO POR UN PROFESIONAL DEL CUIDADO DE LA SALUD, DETENGA LA ADMINISTRACIÓN Y CONSULTE SI EL DOLOR EMPEORA O PERSISTE POR MÁS DE 10 DÍAS, O SI LA FIEBRE EMPEORA O PERSISTE POR MÁS DE 3 DÍAS. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN DESORDENES DE LA COAGULACIÓN, ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, FALLA RENAL O QUE ESTÉN RECIBIENDO ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS SE DEBE TENER UNA PRECAUCIÓN ESPECIAL CON AQUELLOS PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTOS CONCOMITANTES QUE PODRÍAN ELEVAR EL RIESGO DE ÚLCERA O SANGRADO GASTROINTESTINAL COMO LOS ANTICOAGULANTES ORALES CUMARÍNICOS (POR EJEMPLO WARFARINA), LOS MEDICAMENTOS ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS DEL TIPO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, LOS CORTICOIDES ORALES Y DE ANTIDEPRESIVOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA. NO SE DEBE SOBREPASAR LA DOSIS MÁXIMA DE 1200 MG. SE HAN NOTIFICADO HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES, ÚLCERAS Y PERFORACIONES (QUE PUEDEN SER MORTALES) EN CUALQUIER MOMENTO DEL MISMO, CON O SIN SÍNTOMAS PREVIOS DE ALERTA Y CON O SIN ANTECEDENTES DE ACONTECIMIENTOS GASTROINTESTINALES GRAVES PREVIOS. PACIENTES CON RIESGO O MANIFESTACIONES DE ALTERACIONES GASTROINTESTINALES POR EL USO DE AINES, PUEDEN PRESENTAR REACCIONES ADVERSAS SERIAS O FATALES GASTROINTESTINALES INCLUYENDO HEMORRAGIA. SE DEBE ADMINISTRAR CON PRECAUCIÓN Y CON CONTROL MÉDICO. CUANDO OCURRE SANGRADO GASTROINTESTINAL O ÚLCERAS, EN PACIENTES QUE RECIBEN IBUPROFENO, SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO Y CONSULTAR A SU MÉDICO. EL IBUPROFENO PUEDE CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS EN PACIENTES CON ALERGIA AL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO Y A OTROS ANALGÉSICOS O AINES. SE HA OBSERVADO EN ALGUNOS CASOS RETENCIÓN HIDROSALINA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE IBUPROFENO TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE IBUPROFENO POR LO QUE DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA O HIPERTENSIÓN. COMO CON OTROS AINES, LA ADMINISTRACIÓN POR LARGO TIEMPO DE IBUPROFENO TIENE INCIDENCIA EN LA NECROSIS RENAL PAPILAR Y OTROS CAMBIOS PATOLÓGICOS RENALES. TAMBIÉN SE HA OBSERVADO TOXICIDAD RENAL EN PACIENTES EN LOS CUALES LAS PROSTAGLANDINAS RENALES TIENEN UN PAPEL COMPENSATORIO EN EL MANTENIMIENTO DE LA PERFUSIÓN RENAL.

Contraindicaciones y Advertencias:	EN ESTOS PACIENTES, LA ADMINISTRACIÓN DE UN AINE PUEDE CAUSAR UNA REDUCCIÓN DOSIS-DEPENDIENTE EN LA FORMACIÓN DE PROSTAGLANDINAS Y SECUNDARIAMENTE, EN EL FLUJO SANGUÍNEO RENAL, LO CUAL PUEDE PRECIPITAR UNA DESCOMPENSACIÓN RENAL MANIFIESTA. LOS PACIENTES CON EL MAYOR RIESGO A ESTA REACCIÓN SON AQUELLOS CON FUNCIÓN RENAL AFECTADA, FALLA CARDIACA, DISFUNCIÓN HEPÁTICA, AQUELLOS QUE TOMAN DIURÉTICOS E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA Y ANCIANOS. ANTE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON AINES, USUALMENTE SE PRESENTA LA RECUPERACIÓN DEL ESTADO PRETRATAMIENTO. LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA, FALLA CARDIACA CONGESTIVA E ISQUÉMICA, ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA Y/O ENFERMEDAD CEREBRO-VASCULAR, DEBERÁN SER TRATADOS CON IBUPROFENO LUEGO DE UNA CUIDADOSA EVALUACIÓN. EL IBUPROFENO AL IGUAL QUE OTROS AINES PUEDE PROLONGAR EL TIEMPO DE HEMORRAGIA POR LO QUE DEBE SER UTILIZADO CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA O EN TRATAMIENTO CON ANTICOAGULANTES. DEBE ADMINISTRARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA, O ENFERMEDAD DE CROHN, DEBIDO A QUE PODRÍA EXACERBAR ESTAS PATOLOGÍAS. EN PACIENTES CON ANTECEDENTES ISQUÉMICOS QUE ESTÉN EN TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO CON ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO DE LIBERACIÓN RÁPIDA, ES DEBE ESPACIAR LA TOMA DE LOS DOS MEDICAMENTOS, CON EL FIN DE EVITAR LA ATENUACIÓN DEL EFECTO ANTIAGREGANTE DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. EN CASO DE DESHIDRATACIÓN DEBE ASEGURARSE UNA INGESTA DE LÍQUIDOS. EN ESPECIAL EN NIÑOS CON UNA DESHIDRATACIÓN GRAVE, EL IBUPROFENO PUEDE ACTUAR COMO FACTOR DESENCADENANTE DE UNA INSUFICIENCIA RENAL. EN PACIENTES CON PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA DEBE EVALUARSE EL ESTRICTO RIESGO BENEFICIO. SE HA OBSERVADO MENINGITIS ASÉPTICA CON EL TRATAMIENTO DE IBUPROFENO, MÁS PROBABLE EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, ENFERMEDAD DEL COLÁGENO, Y EN PACIENTES SIN PATOLOGÍA CRÓNICA, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN. SE HAN OBSERVADO EN RARAS OCASIONES ALTERACIONES OFTALMOLÓGICAS. ES RECOMIENDA EN CASO DE PRESENTARSE, INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO Y ASISTIR AL MÉDICO. NO SE DEBE TOMAR IBUPROFENO AL MISMO TIEMPO QUE OTROS ANTIINFLAMATORIOS AL MISMO TIEMPO, SI SE REQUIERE DEBE SER BAJO ESTRICTO CONTROL MÉDICO. LOS AINES PUEDEN PRODUCIR UNA ELEVACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA. SE DESCONOCE EL PAPEL DEL IBUPROFENO EN EL EMPEORAMIENTO DE LA VARICELA POR LO QUE NO SE RECOMIENDA SU USO. EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA MAYOR SE REQUIERE ESTRICTO CONTROL MÉDICO NO SE RECOMIENDA EL USO DE IBUPROFENO EN PACIENTES CON CONSUMO DE HABITUAL DE ALCOHOL MODERADO (3 O MÁS BEBIDAS AL DÍA). INTERFERENCIAS CON PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: TIEMPO DE HEMORRAGIA: HASTA 1 DÍA DESPUÉS DE SUSPENDER EL TRATAMIENTO.

Contraindicaciones y Advertencias:	CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA EN SANGRE: PUEDE DISMINUIR - ACLARAMIENTO DE CREATININA: PUEDE DISMINUIR - HEMATOCRITO O HEMOGLOBINA: PUEDE DISMINUIR - CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS DE NITRÓGENO UREICO, CREATININA Y POTASIO: PUEDEN AUMENTAR. - PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA: INCREMENTO DE VALORES DE TRANSAMINASAS. - SORBITOL: LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA FRUCTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO. EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD: EXISTE RIESGO AUMENTADO DE ABORTO, MALFORMACIÓN CARDIACA Y GASTROSQUISIS DESPUÉS DE UTILIZAR INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS AL PRINCIPIO DEL EMBARAZO, EN RELACIÓN CON LA DOSIS Y DURACIÓN. NO SE DEBERÁ ADMINISTRAR IBUPROFENO DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO A MENOS QUE SEA ESTRICTAMENTE NECESARIO. AL FETO: EN EL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO: ESTÁ CONTRAINDICADO. - TOXICIDAD CARDIO-PULMONAR CON CIERRE PREMATURO DEL DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE E HIPERTENSIÓN PULMONAR - DISFUNCIÓN RENAL, QUE PUEDE PROGRESAR A FALLA RENAL CON OLIGOHIDRAMNIOS. MADRE: AL FINAL DEL EMBARAZO: - POSIBLE PROLONGACIÓN DEL TIEMPO DE SANGRADO Y EFECTO ANTIAGREGANTE, QUE PUEDE PRODUCIRSE INCLUSO A DOSIS MUY BAJAS, INHIBICIÓN DE CONTRACCIONES UTERINAS, QUE DARÍA LUGAR A UN RETRASO O PROLONGACIÓN DEL PARTO. LACTANCIA: EL IBUPROFENO APARECE EN MUY PEQUEÑAS CONCENTRACIÓN EN LECHE MATERNA, SE DEBE EVALUAR RIESGO BENEFICIO. FERTILIDAD: PUEDE DISMINUIR LA FERTILIDAD POR EFECTO DE LA INHIBICIÓN DE LA CICLOOXIGENASA Y ALTERACIONES EN LA OVULACIÓN. EFECTO ES REVERSIBLE CON LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS: DEBE SER UTILIZADO CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES QUE REQUIERAN ATENCIÓN, Y SE HAYA OBSERVADO SOMNOLENCIA, VÉRTIGO O DEPRESIÓN DURANTE EL TRATAMIENTO. LAS TABLETAS CONTIENEN LACTOSA, POR LO QUE LAS PERSONAS CON LAS RARAS CONDICIONES HEREDITARIAS DE INTOLERANCIA A LA GALACTOSA, DÉFICIT DE LACTASA O MALA ABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA NO DEBEN UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO. EMBARAZO: PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN: EXISTE RIESGO AUMENTADO DE ABORTO Y MALFORMACIONES CARDIACAS, GASTROSQUISIS, RIESGO QUE AUMENTA CON LA DOSIS Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO. SE DEBE EVALUAR ESTRICTO RIESGO BENEFICIO, Y LA DOSIS DEBE REDUCIRSE LO MÁXIMO POSIBLE. TERCER TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN: TODOS LOS INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS PUEDEN EXPONER AL FETO A TOXICIDAD CARDIO-PULMONAR (CON CIERRE PREMATURO DEL DUCTUS ARTERIOSO E HIPERTENSIÓN PULMONAR), DISFUNCIÓN RENAL, QUE PUEDE PROGRESAR A FALLO RENAL CON OLIGO-HIDRAMNIOSIS, POSIBLE PROLONGACIÓN DEL TIEMPO DE HEMORRAGIA, INCLUSO A DOSIS MUY BAJAS, INHIBICIÓN DE LAS CONTRACCIONES UTERINAS, QUE PUEDE PRODUCIR RETRASO O PROLONGACIÓN DEL PARTO. EL IBUPROFENO ESTÁ CONTRAINDICADO EN EL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Contraindicaciones y Advertencias:	FERTILIDAD: PUEDE DISMINUIR LA FERTILIDAD POR EFECTO DE LA INHIBICIÓN DE LA CICLOOXIGENASA Y ALTERACIONES EN LA OVULACIÓN. EFECTO ES REVERSIBLE CON LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. LACTANCIA: NO SE RECOMIENDA EL USO DE IBUPROFENO DURANTE LA LACTANCIA DEBIDO AL RIESGO POTENCIAL DE INHIBIR LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS EN EL NEONATO. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTEN MAREO, VÉRTIGO, ALTERACIONES VISUALES U OTROS TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL MIENTRAS ESTÉN TOMANDO IBUPROFENO, DEBERÁN ABSTENERSE DE CONDUCIR O MANEJAR MAQUINARIA.
Condiciones de Almacenamiento:	CONSERVESE EN ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-014958-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	IMPORTAR, SEMIELABORAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	20/11/2025
Còdigo ATC:	M01AE01
Presentaciòn Institucional:	CAJA X 100 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO / PVC TRANSPARENTE
Codigo CUM:	000051330-17
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	SIN FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605101498
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 13/01/2021

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	INSULINA GLULISINA
Nombre Comercial:	APIDRA ® INSULINA GLULISINA
Concentraciòn:	1000.00000 U.I
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Quimico Especifico:	3(sup B)-L-Lysine,29(sup B)-L-glutamic acid)insulin (human)
Formula Molecular:	C258H384N64O78S6

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	Diabetes mellitus que requiere tratamiento con insulina. Pacientes pediátricos (a partir de los 4 años de edad) que padecen diabetes mellitus y que requieran tratamiento con insulina.☐
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
Precauciones y Advertencias:	Debido a la corta duración de acción de Apidra®, los pacientes con diabetes también requieren de una terapia con una insulina de acción prolongada o con bomba de infusión de insulina para mantener un control adecuado de la glucosa. Cualquier cambio de insulina debe ser efectuado con cautela y solamente bajo supervisión médica. Cambios en la potencia de la insulina, el fabricante, el tipo (por ej. normal, NPH, análogos), la especie (animal, humana) o el método de elaboración (rDNA versus insulina de fuente animal) puede requerir un cambio en la posología. Puede ser necesario ajustar el tratamiento antidiabético oral concomitante. Las necesidades de insulina pueden variar durante condiciones intercurrentes tales como enfermedad, trastornos emocionales o estrés. Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. o Hipoglucemia El momento en que ocurre la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas utilizadas y, por lo tanto, puede cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento. Como con todas las insulinas, bajo ciertas condiciones, los síntomas de advertencia de hipoglucemia pueden cambiar, ser menos pronunciados o estar ausentes, por ejemplo: - si el control glucémico ha mejorado notablemente, - si la hipoglucemia se desarrolla gradualmente, - en pacientes ancianos, - cuando está presente una neuropatía autónoma, Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia severa (con posible pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de la hipoglucemia. o Compromiso renal Los requerimientos de Apidra®, así como de todas las insulinas, pueden estar disminuidos en pacientes con compromiso renal. o Compromiso hepático En pacientes con compromiso hepático, los requerimientos de insulina pueden estar disminuidos debido a una capacidad reducida para la gluconeogénesis y un reducido metabolismo de insulina. o Dispositivos para ser utilizados con cartuchos de Apidra® Los cartuchos de Apidra® sólo deben utilizarse con los dispositivos reutilizables de SANOFI ClikStar® ó All star® y no deben ser utilizados con cualquier otro dispositivo reutilizable dado que la exactitud de dosificación sólo se ha establecido con los dispositivos mencionados. o Bombas de infusión subcutánea contínua. El mal funcionamiento de las bombas de infusión de insulina o errores en la manipulación de los mismos pueden producir hiperglicemia, cetosis y cetoacidosis diabética.

Precauciones y Advertencias:	La detección y corrección tempranas de la causa de hiperglicemia, cetosis o cetoacidosis diabética es necesaria. Puede ser necesario el uso provisional de inyecciones subcutáneas de Apidra®, los pacientes que utilizan bombas de infusión subcutánea deben estar entrenados para la aplicación de un sistema alternativo de insulina.
Interacciones:	Diversas sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste en la dosis de insulina humana. Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se encuentran: los agentes antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), la disopiramida, los fibratos, fluoxetina, los inhibidores de MAO, la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos sulfonamídicos. Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se encuentran: los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (por ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de la fenotiacina, la somatropina, los agentes simpaticomiméticos (por ejemplo, la epinefrina, el salbutamol, la terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los medicamentos antipsicóticos atípicos (por ej. olanzapina y clozapina). Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potencializar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que, en algunas veces, puede ser seguida por hiperglucemia. Adicionalmente, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden estar reducidos o ausentes.
Condiciones de Almacenamiento:	Almacenar a temperatura entre 2 - 8 °C, en su envase y empaque original. No congelar. Consérvese protegido de la luz.
Tipo de Registro:	Biotecnologico
Registro Sanitario:	INVIMA 2022MBT-0004260-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	IMPORTAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	21.07.2027
Còdigo ATC:	A10AB01
Presentaciòn Comercial:	CAJA X 1 VIAL DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON 10 ML
Còdigo CUM	019950478-01
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	3582910011583

Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	17.08.2022

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA	SANOFI
Nombre Genèrico:	INSULINA GLULISINA
Nombre Comercial:	APIDRA ® INSULINA GLULISINA
Concentraciòn:	300,00000 U.I
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	3(sup B)-L-Lysine,29(sup B)-L-glutamic acid)insulin (human)
Formula Molecular:	C258H384N64O78S6
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	Diabetes mellitus que requiere tratamiento con insulina. Pacientes pediátricos (a partir de los 4 años de edad) que padecen diabetes mellitus y que requieran tratamiento con insulina□
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
Precauciones y Advertencias:	Hipoglicemia. Debido a la corta duración de acción de la insulina, los pacientes con diabetes, también requieren una terapia con una insulina de acción más prolongada o bomba de infusión de insulina para mantener un control adecuado de la glucosa. Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática Interacciones
Intercciones:	Diversas sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste en la dosis de insulina humana. Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se encuentran: los agentes antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), la disopiramida, los fibratos, fluoxetina, los inhibidores de MAO, la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos sulfonamídicos. Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se encuentran: los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos (por ej. en los anticonceptivos orales), los derivados de la fenotiacina, la somatropina, los agentes simpaticomiméticos (por ejemplo, la epinefrina, el salbutamol, la terbutalina), las hormonas tiroideas, los inhibidores de la proteasa y los medicamentos antipsicóticos atípicos (por ej. olanzapina y clozapina). Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potencializar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que, en algunas veces, puede ser seguida por hiperglucemia. Adicionalmente, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden estar reducidos o ausentes
Tipo de Registro:	Biotecnologico

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Condiciones de Almacenamiento:	Almacenar a temperatura entre 2 - 8 °C, en su envase y empaque original. No congelar. Consérvese protegido de la luz.
Registro Sanitario:	INVIMA 2022MBT-0004264-R2□
Modalidad del Registro Sanitario:	IMPORTAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	21/07/2027
Còdigo ATC:	A10AB06
Presentaciòn Comercial:	Estuche por 1 Solostar
Còdigo CUM	019950479 -19
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	3582910023630

Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	17.08.2022

Nombre del medicamento	**NovoRapid® 100 unidades/ml**
Nombre genérico	Insulina asparta
Forma farmacéutica	Solución inyectable
Principio activo y concentración	1 ml de la solución contiene 100 U de insulina asparta (equivalente a 3.5 mg). Cada vial de 10 mL contiene 1000 U de insulina asparta. 1 pluma pre-llenada contiene 3 ml equivalentes a 300 U.
Código ATC	A10AB05 Sistema Orgánico: Tracto alimentario y metabolismo Grupo Farmacológico: Fármacos usados en diabetes Subgrupo Farmacológico: Insulinas y análogos Subgrupo Químico: Insulinas y análogos de acción rápida
Vía de administración	SC – Subcutánea IV - Intravenosa
Indicaciones	Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los principios activos o al alguno de los excipientes.
Advertencias y precauciones especiales de uso	Antes de viajar a regiones con diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar a su médico, ya que esto podría suponer que el paciente tenga que administrar la insulina y comer a horas distintas. **Hiperglucemia** La dosificación inadecuada o la suspensión del tratamiento, en especial en el caso de la diabetes mellitus tipo 1, puede conllevar a hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Usualmente, los primeros síntomas de hiperglucemia se manifiestan de manera gradual, a lo largo de un periodo de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómito, somnolencia, piel seca y enrojecida, resequedad bucal, pérdida del apetito y aliento con olor a acetona. En el caso de la diabetes mellitus tipo 1, los episodios hiperglucémicos sin tratar provocan cetoacidosis, que es potencialmente mortal.

	Hipoglucemia La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no planeado pueden producir hipoglucemia. Se debe ser cauteloso especialmente con los niños, para que las dosis de insulina correspondan (especialmente en el tratamiento basal-bolo) con el consumo de alimentos, la actividad física y el nivel de glucemia actual para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Se puede producir hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado elevada en relación el requerimiento de insulina, ver secciones Reacciones adversas y Sobredosis. Los pacientes cuyo control de glucemia mejora significativamente, por ejemplo, debido a la intensificación del tratamiento con insulina, pueden experimentar cambios en los síntomas habituales de advertencia de hipoglucemia y es necesario que estén informados acerca de la posibilidad de que ocurran tales cambios. Los síntomas habituales de advertencia pueden desaparecer en pacientes con diabetes de larga duración. Una consecuencia de la farmacodinámica de los análogos de insulina de acción rápida, es que si se produce una hipoglucemia, ésta puede ocurrir más rápidamente después de la inyección, en comparación con la insulina humana soluble. Dado que NovoRapid® se debe administrar en relación inmediata con una comida, es necesario tener en cuenta el rápido inicio de la acción en pacientes con enfermedades concomitantes o con medicamentos con los cuales se espera una absorción tardía del alimento. Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, usualmente aumentan la necesidad de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes en los riñones y el hígado o aquellas que afectan la glándula suprarrenal, la hipófisis o la glándula tiroidea pueden hacer necesarios cambios en la dosis de insulina. Cuando los pacientes se cambian entre diferentes tipos de insulina, los primeros síntomas de advertencia de hipoglucemia pueden ser menos evidentes que los experimentados con la insulina anterior.

Cambio desde otras insulinas

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, la marca (fabricante), el tipo, el origen (insulina humana, análogo de insulina) o en el método de fabricación pueden requerir un cambio en la dosis. Los pacientes cambiados a NovoRapid® desde otro tipo de insulina pueden requerir un ajuste en el requerimiento de insulina diaria, o un cambio en la dosificación diferente a la utilizada en sus insulinas habituales. En caso de que sea necesario un ajuste, este se puede realizar en la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Reacciones en el sitio de inyección

Como ocurre con cualquier otro tratamiento de insulina, se pueden producir reacciones en el sitio de la inyección, como dolor, eritema, urticaria, inflamación, equimosis, hinchazón y prurito. La rotación continua del sitio de inyección en un área específica reduce el riesgo de que se presenten estas reacciones. A menudo, las reacciones se resuelven en pocos días o semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la suspensión de NovoRapid®.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe instruir a los pacientes para que realicen la rotación continua del sitio de la inyección para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Existe un riesgo potencial de retraso en la absorción de la insulina y empeoramiento del control glucémico después de aplicar inyecciones de insulina en las zonas que tienen estas reacciones. Se ha informado que un cambio repentino en el sitio de inyección a un área no afectada provocó hipoglucemia. Se recomienda controlar la glucosa en sangre después de cambiar la zona de la inyección de un área afectada a un área no afectada, y se puede considerar ajustar la dosis de los medicamentos antidiabéticos.

Efectos sobre la capacidad para operar maquinaria

La capacidad del paciente para concentrarse o para reaccionar se puede ver afectada como consecuencia de la hipoglucemia. Esto podría constituir un riesgo en

	situaciones en las que estas capacidades son importantes (por ejemplo, conducir un vehículo u operar maquinaria). Se debe recomendar a los pacientes precaución para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en los pacientes con poco o ningún conocimiento sobre los signos de advertencia de hipoglucemia o con episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias. **Combinación de tiazolidinedionas y medicamentos de insulina** Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca congestiva cuando se han administrado tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto se debe tener en cuenta cuando se considere la combinación de tiazolidinedionas con insulina. En caso de que se recurra a esta combinación, los pacientes deben ser evaluados en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Las tiazolidinedionas se deben suspender en caso de que se produzca cualquier empeoramiento de los síntomas cardíacos. **Prevención de confusiones accidentales o errores de medicación** Se debe recomendar a los pacientes que verifiquen siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre NovoRapid® y otros productos de insulina. **Anticuerpos contra la insulina** La administración de insulina puede causar la formación de anticuerpos contra la insulina. En raras ocasiones, la presencia de anticuerpos contra la insulina puede requerir el ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a hiperglucemia o a hipoglucemia.
Registro Sanitario	INVIMA 2023MBT-0002808-R2
Fecha de Vencimiento del Registro Sanitario	22 de Junio de 2028.
Modalidad	Importar y Vender.
Titular Domicilio	**Novo Nordisk A/S** Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

Importador Domicilio	**Novo Nordisk Colombia S.A.S** Bogotá, D.C., Colombia.
Fabricante de la Sustancia Activa Domicilio	**NOVO NORDISK A/S** Hallas Allé, Kalundborg, Dinamarca.
Fabricante del Producto Vial Domicilio	**Nordisk Pharmaceutical Ind.** North Carolina, Clayton, USA
Fabricante del Producto Pluma - Prellenada Domicilio	**Novo Nordisk Producao Farmaceutica do Brasil Ltda.** Minas Gerais, Montes Claros, Brasil
Acondicionador Domicilio	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 un vial de vidrio (tipo I) con 10 mL.	19910693-11	7709323347535
Caja por 5 plumas desechables multidosis prellenadas de 3 mL de solución en cartucho de vidrio tipo I con embolo (bromobutilo) y tapón (bromobutilo/poliisopreno).	19910693-06	7709990220773
Muestra médica: Caja por 1 vial de vidrio (Tipo I incoloro) con 10 mL	19910693-13	Igual al Comercial
Muestra médica: caja por 5 plumas desechables multidosis prellenadas de 3 ml de solución en cartucho de vidrio tipo I con émbolo (bromobutilo) y tapón (bromobutilo poliisopreno).	19910693-12	Igual al Comercial

Nota aclaratoria

- La marcación de la leyenda "Muestra Médica -Prohibida su Venta" se realizará únicamente en el empaque secundario del producto ya que este no se puede abrir sin afectar su integridad
- La marcación de la leyenda muestra médica la realizará el acondicionador local Open Market LTDA, facultado para llevar a cabo esta actividad

Vida Útil	30 meses
Condición de	Almacénese a temperatura entre 2°- 8°C, No congelar

Almacenamiento Antes de Abrir	
Vida Útil en Uso	4 semanas
Condición de Almacenamiento Durante el Uso. Vial	Almacenada a temperatura por debajo de 30°C. No refrigerar.
Condición de Almacenamiento Durante el Uso. Pluma Prellenada	Almacenada a temperatura por debajo de 30°C. Puede ser almacenado entre 2 °C – 8 °C.
Transporte Refrigerado	Sí.
Observaciones	El producto es comercializado con inserto en el cual se incluye toda la información farmacológica del producto y las instrucciones para su uso.

VoB RA

Nombre del medicamento	**Tresiba® 100 unidades/ml – FlexTouch®**
Nombre genérico	Insulina degludec
Forma farmacéutica	Solución inyectable
Principio activo y concentración	1 ml de solución contiene 100 unidades de insulina degludec (equivalente a 3.66 mg de insulina degludec). Una pluma pre-llenada contiene 300 unidades de insulina degludec en una solución de 3 ml.
Código ATC	A10AE06 Sistema Orgánico: Tracto alimentario y metabolismo Grupo Farmacológico: Fármacos usados en diabetes Subgrupo Farmacológico: Insulinas y análogos Subgrupo Químico: Insulinas y análogos de acción prolongada
Vía de administración	SC - Subcutánea
Indicaciones	Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los principios activos o al alguno de los excipientes.
Advertencias y precauciones especiales de uso	Hipoglucemia La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden provocar hipoglucemia. Se puede producir hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado elevada en relación con el requerimiento de insulina (ver secciones Reacciones adversas, Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Sobredosis). En niños, se debe hacer todo lo posible para que las dosis de insulina (especialmente en tratamientos bolobasal) coincidan con el consumo de alimentos y la actividad física para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Los pacientes, cuyo control glucémico mejora significativamente (p. ej. mediante la intensificación de la terapia con insulina) pueden experimentar cambios en sus síntomas habituales de advertencia de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas habituales de advertencia pueden desaparecer en

pacientes con diabetes de larga duración. Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, aumentan usualmente el requerimiento de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea, podrían requerir un cambio en la dosis de insulina. Como ocurre con otras insulinas basales, el efecto prolongado de Tresiba® puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

Hiperglucemia

Se recomienda la administración de una insulina de acción rápida en situaciones de hiperglucemia grave.

Una dosis inadecuada y/o la suspensión del tratamiento en pacientes que requieren insulina, pueden provocar hiperglucemia y, potencialmente, cetoacidosis diabética. Asimismo, las enfermedades concomitantes, en especial las infecciones, pueden provocar hiperglucemia y, por consiguiente, aumentar el requerimiento de insulina.

Usualmente, los primeros síntomas de hiperglucemia se manifiestan de manera gradual, a lo largo de un periodo de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómito, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida del apetito y aliento con olor a acetona. En diabetes mellitus tipo 1, los acontecimientos hiperglucémicos no tratados pueden eventualmente dar lugar a una cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente mortal.

Cambio desde otras insulinas

El cambio de un paciente a otro tipo, marca o fabricante de insulina se debe llevar a cabo bajo supervisión médica y puede requerir cambio en la dosis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe instruir a los pacientes para que realicen la rotación continua de la zona de la inyección y reduzcan el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Existe un riesgo potencial de retraso en la absorción de la insulina y empeoramiento del control

	glucémico después de aplicar inyecciones de insulina en las zonas que tienen estas reacciones. Se ha reportado que un cambio repentino en la zona de la inyección a un área no afectada resulta en hipoglucemia. Se recomienda controlar la glucosa en sangre después de cambiar la zona de la inyección de un área afectada a un área no afectada, y se puede considerar ajustar la dosis de los medicamentos antidiabéticos. <u>Combinación de tiazolidinedionas e insulinas.</u> Se han reportado casos de insuficiencia cardiaca cuando se han administrado tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca. Esto se debe tener en cuenta cuando se considere un tratamiento combinado de tiazolidinedionas y Tresiba®. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados para identificar signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, aumento de peso y edema. Se debe descontinuar el uso de tiazolidinedionas si se presenta empeoramiento de los síntomas cardíacos. <u>Trastorno ocular</u> La intensificación del tratamiento con insulina con una mejora abrupta en el control glucémico se puede asociar con un empeoramiento temporal de retinopatía diabética, mientras que una mejoría en el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. <u>Prevención de errores de medicación</u> Se debe recomendar a los pacientes verificar siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales con las dos concentraciones de Tresiba® y con otras insulinas. Los pacientes deben verificar visualmente las unidades marcadas en el contador de dosis de la pluma. Por tanto, para que puedan inyectarse es imprescindible que sean capaces de leer el contador de la pluma. Se debe recomendar a los pacientes invidentes o con visión reducida que siempre deben solicitar ayuda a otra persona sin problemas de visión y capacitada para utilizar el dispositivo de insulina.

Anticuerpos de insulina
La administración de insulina puede causar la formación de anticuerpos de insulina. En raras ocasiones, la presencia de anticuerpos de insulina puede requerir el ajuste de la dosis de insulina para corregir la tendencia a hiperglucemia o a hipoglucemia. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa.
Las siguientes sustancias pueden disminuir los requerimientos de insulina del paciente:
Antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.
Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina del paciente:
Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol.
Los betabloqueadores pueden ocultar los síntomas de hipoglucemia. La octreotida/lanreotida puede aumentar o disminuir el requerimiento de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucémico de la insulina.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No existe experiencia clínica sobre el uso de Tresiba® en mujeres embarazadas. Los estudios sobre reproducción animal no revelaron diferencias de embriotoxicidad o teratogenicidad entre insulina degludec e insulina humana.
En general, se recomienda intensificar el control glucémico y la monitorización de las mujeres embarazadas con diabetes durante todo el embarazo y cuando planean quedar embarazadas.
Usualmente, los requerimientos de insulina disminuyen durante el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto,

	a menudo los requerimientos de insulina retornan rápidamente a los valores previos al embarazo. Lactancia No existe experiencia clínica con Tresiba® durante la lactancia. En ratas, la insulina degludec se distribuyó en la leche; la concentración en la leche fue más baja que en el plasma. Se desconoce si la insulina degludec se distribuye en la leche materna. No se anticipan efectos metabólicos en los neonatos/niños lactantes. Fertilidad Los estudios sobre reproducción animal con insulina degludec no mostraron efectos adversos sobre la fertilidad. Efectos sobre la capacidad para operar máquinas La capacidad del paciente de concentrarse o de reaccionar se puede ver afectada como consecuencia de la hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son importantes (p. ej. conducir un vehículo u operar maquinaria). Se debe advertir a los pacientes para que extremen las precauciones para evitar hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante en pacientes con poco o ninguna capacidad para percibir los signos de advertencia de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Es necesario considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias.
Registro Sanitario	INVIMA 2023MBT-0015102-R1
Fecha de Vencimiento del registro sanitario	24-Abr-2028.
Modalidad	Importar y Vender.
Titular Domicilio	Novo Nordisk A/S Novo Allé, DK-2880 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 Domicilio	Novo Nordisk A/S Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca
Envasador y Acondicionador en el exterior Domicilio	Novo Nordisk A/S Brennum Park, DK-3400 Hillerød, Dinamarca
Acondicionador local Domicilio	Open Market LTDA Bogotá Colombia
Condición de venta	Con formula facultativa. Medicamento Esencial: No Control especial: No

Presentaciones Comerciales

Descripción	Código CUM/IUM	Código de Barras
Caja por 1 pluma pre-llenada desechable que incluye un cartucho de vidrio tipo I, con embolo (bromobutilo) y tapón (bromobutilo/poliisopreno)	20059262-02/ 1I1042551000102	7709990267945
Caja por 5 plumas pre-llenadas desechables que incluye un cartucho de vidrio tipo I, con embolo (bromobutilo) y tapón (bromobutilo/poliisopreno)	20059262-01/ 1I1042551000101	7709990192131
Caja Muestra Médica por 1 pluma pre-llenada desechable que incluye un cartucho de vidrio tipo I, con embolo (bromobutilo) y tapón (bromobutilo/poliisopreno) ***Nota aclaratoria:*** La presentación muestra médica se obtendrá a partir de la marcación de la leyenda únicamente sobre el empaque secundario, ya que éste no se puede abrir sin afectar su integridad	20059262-04/ 1I1042551000100	NA – Igual al comercial

Vida útil	30 meses
Condición de Almacenamiento	Conservar en refrigerador (2°C - 8°C). No congelar
Vida útil en uso	8 semanas (56 días)
Condición de almacenamiento durante el uso	No almacenar a temperatura superior a 30°C. Puede ser almacenado en refrigeración (2°C - 8°C). Mantener la tapa en la pluma para protegerla de la luz
Transporte refrigerado	Sí.
Observaciones	El producto es comercializado con inserto y las instrucciones para su uso.

Información de contacto	colombia.safety@novonordisk.com

Vo RA

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	INSULINA GLARGINA
Nombre Comercial:	LANTUS ® 100 U / ML
Concentraciòn:	1000,00000 U.I
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
Importador :	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Acondicionador:	OPEN MARKET LTDA.

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Quimico Especifico:	INSULINA GLARGINA
Formula Molecular:	C267H404N72O78S6

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	TRATAMIENTO DE ADULTOS, ADOLESCENTES Y NIÑOS MAYORES DE 2 AÑOS CON DIABETES MELLITUS CUANDO SE REQUIERE TRATAMIENTO CON INSULINA.
Contraindicaciones y Advertencias	EN GENERAL, LA TERAPIA CON INSULINA REQUIERE DE HABILIDADES ADECUADAS DE AUTO MANEJO DE LA DIABETES, INCLUYENDO EL MONITOREO DE LA GLUCOSA, UNA APROPIADA TÉCNICA DE INYECCIÓN Y MANEJO DE LA HIPO O HIPERGLUCEMIA. LOS PACIENTES DEBEN SER EDUCADOS EN CUANTO A LOS PROCEDIMIENTOS DE AUTO-MANEJO. ADICIONALMENTE, LOS PACIENTES DEBEN SER INSTRUIDOS ACERCA DEL MANEJO DE SITUACIONES ESPECIALES TALES COMO APLICACIÓN DE DOSIS INADECUADAS U OLVIDO DE DOSIS, ADMINISTRACIÓN ACCIDENTAL O UN INCREMENTO EN LA DOSIS DE INSULINA, INGESTA INADECUADA DE ALIMENTOS U OMISIÓN DE LAS COMIDAS. EL ALCANCE DE LA PARTICIPACIÓN DEL PACIENTE EN EL MANEJO DE SU DIABETES ES VARIABLE Y EN GENERAL ES DETERMINADA POR EL MÉDICO. EL TRATAMIENTO CON INSULINA REQUIERE CONSTANTEMENTE ESTAR ALERTA ANTE LA POSIBILIDAD DE HIPER E HIPOGLUCEMIA. LOS PACIENTES Y SUS FAMILIARES DEBEN CONOCER LOS PASOS A EN GENERAL, LA TERAPIA CON INSULINA REQUIERE DE HABILIDADES ADECUADAS DE AUTO MANEJO DE LA DIABETES, INCLUYENDO EL MONITOREO DE LA GLUCOSA, UNA APROPIADA TÉCNICA DE INYECCIÓN Y MANEJO DE LA HIPO O HIPERGLUCEMIA.
Contraindicaciones y Advertencias	LOS PACIENTES DEBEN SER EDUCADOS EN CUANTO A LOS PROCEDIMIENTOS DE AUTO-MANEJO. ADICIONALMENTE, LOS PACIENTES DEBEN SER INSTRUIDOS ACERCA DEL MANEJO DE SITUACIONES ESPECIALES TALES COMO APLICACIÓN DE DOSIS INADECUADAS U OLVIDO DE DOSIS, ADMINISTRACIÓN ACCIDENTAL O UN INCREMENTO EN LA DOSIS DE INSULINA, INGESTA INADECUADA DE ALIMENTOS U OMISIÓN DE LAS COMIDAS. EL ALCANCE DE LA PARTICIPACIÓN DEL PACIENTE EN EL MANEJO DE SU DIABETES ES VARIABLE Y EN GENERAL ES DETERMINADA POR EL MÉDICO. EL TRATAMIENTO CON INSULINA REQUIERE CONSTANTEMENTE ESTAR ALERTA ANTE LA POSIBILIDAD DE HIPER E HIPOGLUCEMIA. LOS PACIENTES Y SUS FAMILIARES DEBEN CONOCER LOS PASOS A SEGUIR EN CASO DE QUE OCURRAN EVENTOS DE HIPER O HIPOGLUCEMIA O EN CASO DE SOSPECHA DE LOS MISMOS, ASÍ COMO CONOCER CUÁNDO INFORMAR AL MÉDICO. EN CASO DE CONTROL INSUFICIENTE DE LA GLUCOSA O UNA TENDENCIA A EPISODIOS DE HIPER O HIPOGLUCEMIA, EL CUMPLIMIENTO DEL PACIENTE CON EL RÉGIMEN DE INSULINA PRESCRITO, EL SITIO DE INYECCIÓN Y LA TÉCNICA APROPIADA DE INYECCIÓN, EL MANEJO DEL DISPOSITIVO PARA LA INYECCIÓN Y TODOS LOS FACTORES RELEVANTES DEBEN SER REVISADOS ANTES DE CONSIDERAR UN AJUSTE EN LA DOSIS. · HIPOGLUCEMIA EL MOMENTO EN QUE SE PRESENTA LA HIPOGLUCEMIA DEPENDE DEL PERFIL DE ACCIÓN DE LAS INSULINAS USADAS Y PUEDE, POR TANTO, CAMBIAR CUANDO SE CAMBIA EL RÉGIMEN DE TRATAMIENTO.
Contraindicaciones y Advertencias	COMO CON TODAS LAS INSULINAS, DEBE EJERCERSE PARTICULAR PRECAUCIÓN, Y SE RECOMIENDA MONITOREO INTENSIVO DE LA GLUCOSA SANGUÍNEA, EN LOS PACIENTES EN QUIENES LOS EPISODIOS DE HIPOGLUCEMIA PUEDEN SER DE PARTICULAR RELEVANCIA CLÍNICA, TALES COMO LOS PACIENTES CON ESTENOSIS SIGNIFICATIVA DE LAS ARTERIAS CORONARIAS O DE LOS VASOS SANGUÍNEOS QUE IRRIGAN EL CEREBRO (RIESGO DE COMPLICACIONES CARDÍACAS O CEREBRALES DE LA HIPOGLUCEMIA) ASÍ COMO EN LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA PROLIFERATIVA, PARTICULARMENTE SI NO HAN SIDO TRATADOS CON FOTOCOAGULACIÓN (RIESGO DE AMAUROSIS TRANSITORIA POSTERIOR A LA HIPOGLUCEMIA). EN UN ESTUDIO CLÍNICO, LOS SÍNTOMAS DE HIPOGLUCEMIA O LA RESPUESTA CONTRA REGULADORA HORMONAL FUERON SIMILARES DESPUÉS DE INSULINA GLARGINA INTRAVENOSA Y DE INSULINA HUMANA, TANTO EN VOLUNTARIOS SANOS Y PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. SIN EMBARGO, BAJO CIERTAS CONDICIONES, COMO SUCEDE CON TODAS LAS INSULINAS, LOS SÍNTOMAS DE ALARMA DE HIPOGLUCEMIA PUEDEN CAMBIAR, SER MENOS PRONUNCIADOS O ESTAR AUSENTES, POR EJEMPLO: - EN QUIENES EL CONTROL GLUCÉMICO SE MEJORA NOTABLEMENTE - EN QUIENES LA HIPOGLUCEMIA SE DESARROLLA GRADUALMENTE - EN PACIENTES ANCIANOS - EN QUIENES PRESENTAN NEUROPATÍA AUTONÓMICA - EN PACIENTES CON LARGA HISTORIA DE DIABETES - EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA - EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON ALGUNOS OTROS MEDICAMENTOS.

Contraindicaciones y Advertencias	TALES SITUACIONES PUEDEN TENER COMO RESULTADO UNA HIPOGLUCEMIA SEVERA (Y POSIBLEMENTE UNA PÉRDIDA DE CONCIENCIA) ANTES DE QUE EL PACIENTE ESTÉ CONSCIENTE DE LA HIPOGLUCEMIA. EL EFECTO PROLONGADO DE LA INSULINA GLARGINA SUBCUTÁNEA PUEDE RETARDAR LA RECUPERACIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA. SI SE PRESENTAN VALORES NORMALES O DISMINUIDOS DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA, DEBE CONSIDERARSE LA POSIBILIDAD DE EPISODIOS RECURRENTES Y NO RECONOCIDOS DE HIPOGLUCEMIA, ESPECIALMENTE NOCTURNOS. EL CUMPLIMIENTO DEL PACIENTE CON LA DOSIFICACIÓN Y EL RÉGIMEN DIETÉTICO, LA ADMINISTRACIÓN CORRECTA DE INSULINA Y LA CONCIENCIA DE LOS SÍNTOMAS DE HIPOGLUCEMIA SON ESENCIALES PARA REDUCIR EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA. LOS FACTORES QUE AUMENTAN LA SUSCEPTIBILIDAD A LA HIPOGLUCEMIA REQUIEREN MONITOREO PARTICULARMENTE RIGUROSO Y PUEDEN INDICAR LA NECESIDAD DE UN AJUSTE DE LA DOSIS. ESTOS INCLUYEN: - CAMBIO EN EL ÁREA DE LA INYECCIÓN - INCREMENTO EN SENSIBILIDAD A LA INSULINA (MEDIANTE, POR EJEMPLO, LA REMOCIÓN DE FACTORES DE ESTRÉS) - EJERCICIO FÍSICO INUSUAL, INCREMENTADO O PROLONGADO - ENFERMEDAD INTERCURRENTE (COMO, POR EJEMPLO, VÓMITO O DIARREA) - INADECUADA INGESTA DE ALIMENTOS - CONSUMO DE ALCOHOL - CIERTOS DESÓRDENES ENDOCRINOS DESCOMPENSADOS - TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON CIERTOS MEDICAMENTOS. EN PACIENTES CON COMPROMISO RENAL, LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA PUEDEN ESTAR DISMINUIDOS DEBIDO A LA REDUCCIÓN DEL METABOLISMO DE LA INSULINA.
Contraindicaciones y Advertencias	EN EL ANCIANO, EL DETERIORO PROGRESIVO DE LA FUNCIÓN RENAL PUEDE CONDUCIR A UNA REDUCCIÓN CONSTANTE DE LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA. EN LOS PACIENTES CON COMPROMISO HEPÁTICO SEVERO, LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA PUEDEN ESTAR DISMINUIDOS DEBIDO A LA CAPACIDAD REDUCIDA PARA LA GLUCONEOGÉNESIS Y LA REDUCCIÓN DEL METABOLISMO DE LA INSULINA. LA HIPOGLUCEMIA EN GENERAL PUEDE CORREGIRSE MEDIANTE LA INGESTA DE CARBOHIDRATOS. DADO QUE LA ACCIÓN CORRECTIVA INICIAL DEBE TOMARSE DE INMEDIATO, LOS PACIENTES DEBERÍAN TENER CONSIGO UN MÍNIMO DE 20 GRAMOS DE CARBOHIDRATOS EN TODO MOMENTO. · ENFERMEDADES INTERCURRENTES LAS ENFERMEDADES INTERCURRENTES REQUIEREN UN INTENSO MONITOREO METABÓLICO. EN MUCHOS CASOS ESTÁN INDICADAS PRUEBAS DE ORINA PARA CETONAS, Y A MENUDO ES NECESARIO AJUSTAR LA DOSIS DE INSULINA. FRECUENTEMENTE SE AUMENTA EL REQUERIMIENTO DE INSULINA. LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 DEBEN CONTINUAR CONSUMIENDO CON REGULARIDAD AL MENOS UNA PEQUEÑA CANTIDAD DE CARBOHIDRATOS, AÚN SI SÓLO SON CAPACES DE COMER POCA COMIDA O NO SON CAPACES DE COMER, O ESTÁN VOMITANDO, ETC., Y NUNCA DEBEN OMITIR LA INSULINA DEL TODO. · DISPOSITIVOS PARA SER UTILIZADOS CON CARTUCHOS DE LANTUS LOS CARTUCHOS DE LANTUS SÓLO DEBEN UTILIZARSE CON LOS DISPOSITIVOS SIGUIENTES: AUTOPEN® Ó CLIKSTAR® Y NO DEBEN SER UTILIZADOS CON CUALQUIER OTRO DISPOSITIVO REUTILIZABLE, DADO QUE LA EXACTITUD DE DOSIFICACIÓN SÓLO SE HA ESTABLECIDO CON ESTOS DISPOSITIVOS.
Contraindicaciones y Advertencias	REACCIONES ADVERSAS: HIPOGLUCEMIA: LA HIPOGLUCEMIA, EN GENERAL, LA REACCIÓN ADVERSA MÁS FRECUENTE DE LA TERAPIA CON INSULINA, PUEDE PRESENTARSE SI LA DOSIS DE INSULINA ES DEMASIADO ALTA EN RELACIÓN CON EL REQUERIMIENTO DE INSULINA. COMO CON TODAS LAS INSULINAS, LOS EPISODIOS SEVEROS DE HIPOGLUCEMIA, ESPECIALMENTE SI SON RECURRENTES, PUEDEN CONDUCIR A DAÑO NEUROLÓGICO. LOS EPISODIOS PROLONGADOS O SEVEROS DE HIPOGLUCEMIA PUEDEN SER AMENAZANTES PARA LA VIDA. EN MUCHOS PACIENTES, LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE NEUROGLUCOPENIA SON PRECEDIDOS POR SIGNOS DE CONTRARREGULACIÓN ADRENÉRGICA. GENERALMENTE, CUANTO MAYOR Y MÁS RÁPIDO SEA EL DESCENSO DE LA GLUCOSA EN SANGRE, MÁS MARCADOS SON EL FENÓMENO DE CONTRARREGULACIÓN Y SUS SÍNTOMAS. OJOS: UN CAMBIO MARCADO EN EL CONTROL GLUCÉMICO PUEDE CAUSAR DETERIORO VISUAL TRANSITORIO DEBIDO A ALTERACIÓN TEMPORAL DE LA TURGENCIA Y EL ÍNDICE REFRACTIVO DE LOS CRISTALINOS. UN BUEN CONTROL GLUCÉMICO A LARGO PLAZO DISMINUYE EL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA. SIN EMBARGO, COMO PARA TODOS LOS REGÍMENES INSULÍNICOS, LA INTENSIFICACIÓN DE LA TERAPIA CON INSULINA CON UNA MEJORÍA ABRUPTA DEL CONTROL GLUCÉMICO PUEDE ESTAR ASOCIADA CON UN EMPEORAMIENTO TEMPORAL DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA. EN LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA PROLIFERATIVA, PARTICULARMENTE SI NO ES TRATADA CON FOTOCOAGULACIÓN, LOS EPISODIOS HIPOGLUCÉMICOS SEVEROS PUEDEN TENER COMO RESULTADO UNA AMAUROSIS TRANSITORIA. LIPODISTROFIA: IGUAL QUE CON CUALQUIER TERAPIA INSULÍNICA, EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN PUEDE PRESENTARSE LIPODISTROFIA QUE DEMORE LA ABSORCIÓN LOCAL DE LA INSULINA.
Contraindicaciones y Advertencias	EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS, EN REGÍMENES QUE INCLUYERON LANTUS®, SE OBSERVÓ LIPOHIPERTROFIA ENTRE EL 1% Y EL 2% DE LOS PACIENTES, MIENTRAS QUE LA LIPOATROFIA FUE POCO COMÚN. LA ROTACIÓN CONTINUA DEL SITIO DE INYECCIÓN DENTRO DE UN ÁREA DETERMINADA PUEDE AYUDAR A REDUCIR O A PREVENIR ESTAS REACCIONES. SITIO DE LA INYECCIÓN Y REACCIONES ALÉRGICAS: EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS, EN LOS REGÍMENES QUE INCLUYERON LANTUS®, SE OBSERVARON REACCIONES EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN ENTRE EL 3% Y EL 4% DE LOS PACIENTES. TALES REACCIONES INCLUYERON ENROJECIMIENTO, DOLOR, PRURITO, PÁPULAS, EDEMA O INFLAMACIÓN. LA MAYORÍA DE LAS REACCIONES MENORES A LAS INSULINAS EN EL SITIO DE LA INYECCIÓN USUALMENTE SE RESUELVEN ENTRE UNOS POCOS DÍAS Y UNAS POCAS SEMANAS. LAS REACCIONES ALÉRGICAS DE TIPO INMEDIATO A LA INSULINA SON RARAS. TALES REACCIONES A LA INSULINA (INCLUYENDO A LA INSULINA GLARGINA) O A LOS EXCIPIENTES PUEDEN, POR EJEMPLO, ESTAR ASOCIADAS CON REACCIONES CUTÁNEAS GENERALIZADAS, ANGIOEDEMA, BRONCOESPASMO, HIPOTENSIÓN Y CHOQUE, Y PUEDEN AMENAZAR LA VIDA. OTRAS REACCIONES: LA ADMINISTRACIÓN DE INSULINA PUEDE CAUSAR LA FORMACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA LA INSULINA. EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS, LOS ANTICUERPOS QUE REACCIONAN EN FORMA CRUZADA CON LA INSULINA HUMANA Y LA INSULINA GLARGINA SE OBSERVARON TANTO EN LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO CON INSULINA NPH COMO EN LOS DE INSULINA GLARGINA CON INCIDENCIA SIMILAR.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Contraindicaciones y Advertencias	EN RAROS CASOS, LA PRESENCIA DE TALES ANTICUERPOS A LA INSULINA PUEDE REQUERIR AJUSTE DE LA DOSIS DE INSULINA CON EL FIN DE CORREGIR UNA TENDENCIA A LA HIPER O A LA HIPOGLUCEMIA. LA INSULINA PUEDE CAUSAR, EN CASOS RAROS, RETENCIÓN DE SODIO Y EDEMA, PARTICULARMENTE SI UN POBRE CONTROL METABÓLICO PREVIO ES MEJORADO MEDIANTE UNA TERAPIA INSULÍNICA INTENSIVA. SE HAN REPORTADO ERRORES EN LA MEDICACIÓN EN LOS CUALES OTRAS INSULINAS, PARTICULARMENTE INSULINAS DE ACCIÓN CORTA, SE HAN ADMINISTRADO ACCIDENTALMENTE EN LUGAR DE LA INSULINA GLARGINA.
Condiciones de Almacenamiento:	CONSERVESE PROTEGIDO DE LA LUZ A TEMPERATURAS ENTRE 2° C Y 8°C. NO CONGELAR. UNA VEZ ABIERTO EL VIAL PUEDE USARSE POR UN PERIODO DE HASTA 4 SEMANAS Y ALMACENARSE A MENOS DE 30°C, PROTEGIDO DEL CALOR Y LA LUZ DIRECTA. INSPECCIONE EL VIAL CON ANTERIORIDAD. SOLO DEBE USARSE SI LA SOLUCION ES CLARA, INCOLORA, SIN PARTICULAS VISIBLES Y SI TIENE CONSISTENCIA SIMILAR A LA DEL AGUA. PUESTO QUE EL LANTUS® ES UNA SOLUCION NO REQUIERE RESUSPENSION ANTES DE SU USO. SE RECOMIENDA QUE LA FECHA DEL PRIMER VACIADO DEL VIAL SE ANOTE EN LA ETIQUETA.
Registro Sanitario:	INVIMA 2016M-0000394-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	IMPORTAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	27/09/2021
Còdigo ATC:	A10AE04
Presentaciòn Comercial:	CAJA X 1 VIAL DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, CON CAPACIDAD PARA 10 ML, CON TAPA DE AGRAFE EN ALUMINIO, CON SISTEMA DE TEAR-OFF EN POLIPROPILENO Y TAPÓN LAMINADO EN GOMA DE ISOPRENO SINTÉTICO GRIS Y GOMA DE BROMOBUTILO CREMA.
Còdigo CUM:	019914262-04
Vida Util:	36 MESES
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7591044106245

Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	27.09.2016

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA	SANOFI
Nombre Genèrico:	INSULINA GLARGINA
Nombre Comercial:	LANTUS® 100 IU/ML
Concentraciòn:	100 U.I
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	INSULINA GLARGINA
Formula Molecular:	C267H404N72O78S6
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
Precauciones y Advertencias:	Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. Lantus no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En cambio, se recomienda en estos casos el uso de insulina regular administrada por vía intravenosa. Si el control de la glucemia es insuficiente o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección, y todos los demás factores relevantes. Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de concentración, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación puede necesitar un cambio de dosis. Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y empeoramiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección y podrá considerarse el ajuste de las medicaciones antidiabéticas. Hipoglucemia El momento de incidencia de la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas empleadas y puede, por tanto, cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento. Dado que Lantus proporciona insulina basal de forma más continuada, se puede esperar que la hipoglucemia nocturna sea menor, aunque la matutina será mayor. Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los episodios hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con fotocoagulación (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia). Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo.

Precauciones y Advertencias:	Éstos incluyen a los pacientes: cuyo control glucémico ha mejorado notablemente, en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente, de edad avanzada, después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano, que presentan una neuropatía autónoma, con un largo historial de diabetes, que padecen una enfermedad psiquiátrica, que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5). Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia. El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia. Si se observan valores normales o disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia. El cumplimiento por parte del paciente de la dosis prescrita, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la susceptibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden requerir ajuste de la dosis. Entre ellos se incluyen: el cambio del área de inyección, el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés), el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado, una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea), ingesta inadecuada de alimentos, omisión de comidas, consumo de alcohol, ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino, (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior), el tratamiento concomitante con ciertos medicamentos. Enfermedades intercurrentes Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos, y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina. Anticuerpos antiinsulina La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o a la hipoglucemia. Plumas a utilizar con Lantus 100 unidades/ml en cartuchos Lantus 100 unidades/ml en cartuchos sólo está indicado para inyecciones subcutáneas administradas con una pluma reutilizable. Si es necesaria la administración con jeringa, se debe utilizar un vial. Los cartuchos de Lantus se deben utilizar únicamente con las siguientes plumas: JuniorSTAR que libera Lantus en incrementos de 0,5 unidades de dosis. ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar y AllStar PRO que liberan Lantus en incrementos de 1 unidad de dosis. Estos cartuchos no se deben utilizar con ninguna otra pluma reutilizable, ya que la exactitud de la dosis está únicamente establecida con las plumas citadas. En su país, puede que solamente estén comercializadas algunas de estas plumas. Manejo de la pluma precargada SoloStar Lantus SoloStar 100 unidades/ml en pluma precargada sólo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa, se debe utilizar un vial (ver sección 4.2). Antes de usar Lantus SoloStar, se deben leer las instrucciones de uso incluidas en el prospecto cuidadosamente. Lantus SoloStar se tiene que utilizar, tal y como recomiendan estas instrucciones de uso. Errores de medicación Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras insulinas, en particular insulinas de acción corta, en lugar de insulina glargina. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina glargina y otras insulinas. Combinación de Lantus con pioglitazona Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Precauciones y Advertencias:	Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y Lantus. Si se usa esta combinación, se deben observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos. Excipientes Este medicamento contiene menos de 1mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".
Interacciones:	Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de La dosis de insulina glargina. Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se cuentan los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas. Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiazina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa. Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia. Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.
Tipo de Registro:	BIOTECNOLOGICO
Condiciones de Almacenamiento:	ALMACENAR EN TEMPERATURA ENTRE 2ºC Y 8ºC. DESPUÉS DEL PRIMER USO, EL PERIODO DE VIDA ÚTIL ES DE 28 DÍAS SI SE CONSERVA A UNA TEMPERATURA INFERIOR DE 30°C Y PROTEGIDO DE LA LUZ. NO CONGELAR.
Registro Sanitario:	INVIMA 2023MBT-0000384-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	IMPORTAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	13/06/2028
Còdigo ATC:	A10AE04
Presentaciòn Comercial:	ESTUCHE POR 5 SOLOSTAR (DISPOSITIVO CON UN CARTUCHO POR 3 ML. INCRUSTADO) SIN AGUJA.
Còdigo CUM:	019914312-21
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	3664798063226

Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	19.06.2023

HIDRÓXIDO DE ALUMINIO + HIDRÓXIDO DE MAGNESIO + SIMETICONA

Suspensión

Antiácido Antiflatulento

COMPOSICIÓN

Cada 100 mL de Suspensión contienen: Hidróxido de Aluminio 4 g + Hidróxido de Magnesio 4 g + Simeticona 0,4 g.

MECANISMO DE ACCIÓN

La Simeticona disminuye la tensión superficial y al administrarse vía oral causa alteración de las burbujas de gas recubiertas de moco, lo que ayuda a su destrucción. Esto promueve el alivio de la flatulencia y el malestar debido al exceso de gas gastrointestinal.

Los antiácidos reducen la carga total de ácido y neutralizan el ácido gástrico haciendo menos disponible los iones de hidrógeno para la difusión posterior a través de la mucosa gastrointestinal. En pacientes con reflujo duodeno-gástrico, los antiácidos también pueden unirse a los ácidos biliares. Si la suficiencia de antiácidos neutraliza el ácido gástrico (es decir, un pH >4), tanto la liberación de pepsina como de gastrina disminuyen. Los mecanismos de retroalimentación asociados con la gastrina provocarán un aumento del tono del esfínter esofágico inferior. Además, los antiácidos pueden causar la liberación de prostaglandinas que proporcionaría efectos citoprotectores.

FARMACOCINÉTICA

La absorción de los componentes antiácidos puede ocurrir, y elevaciones significativas en los niveles de cationes séricos (Aluminio, Calcio, Magnesio) en pacientes con insuficiencia renal se han informado. El aluminio puede ser absorbido del tracto gastrointestinal tras la administración de antiácidos de aluminio y en el paciente con insuficiencia renal, esto puede dar como resultado un aumento del plasma y del aluminio urinario. Parece que el aluminio se absorbe en su forma soluble que requiere un medio ácido. Las implicaciones clínicas de la elevación in vivo de los niveles séricos e urinarios de aluminio son poco conocidas. El contenido de aluminio en orina y hueso se midió en personas que habían ingerido preparaciones de carbonato de aluminio. La excreción urinaria de aluminio se midió en 5 sujetos normales antes y durante un curso de dosificación con una preparación de gel de carbonato de aluminio. Estas personas, demostraron un aumento de 4 - 10 veces en la producción diaria de orina de aluminio. Los especímenes óseos se analizaron en 7 pacientes que habían estado en uso crónico de aluminio que contenía antiácidos y se encontró que tenían un alto nivel de aluminio óseo.

INDICACIONES

Antiácido gástrico, antiflatulento.

CONTRAINDICACIONES

No usar en apendicitis, sangrado gastrointestinal o rectal, hemorroides, diarrea crónica, colitis ulcerativa, ileostomía, obstrucción intestinal, Alzheimer, pacientes con falla renal: aumenta el riesgo de hipermagnesemia, hipofosfatemia. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Constipación.

ADVERTENCIAS

No tomar más de 12 cucharaditas al día. No usar la dosis máxima por más de 14 días. El uso prolongado puede provocar o agravar: Osteomalacia y encefalopatía. No ingerir 2 horas antes o después de otros medicamentos, puede alterar su eficacia.

PRECAUCIONES

Niños menores de 12 años.

POSOLOGÍA

Adultos y mayores de 12 años: De 1 - 2 cucharaditas (5 - 10 mL) entre comidas y a la hora de acostarse.

INTERACCIONES

No usar con anticolinérgicos, quinolonas, digitálicos, antihistamínicos, ácido fólico, hierro, ketoconazol, fenotiazinas, fenitoínas, fosfatos, salicilatos, sucralfatos, tetraciclinas, vitamina D, isoniazida, mecamilamina, metenamina.

REACCIONES ADVERSAS

Sabor terroso: por el uso prolongado, dosis alta o insuficiencia renal: neurotoxicidad, constipación severa.

SOBREDOSIS

Ya que su absorción es casi nula, es improbable cualquier intoxicación.
En sobredosis agudas con hidróxido de aluminio o combinaciones de sales de magnesio se han notificado síntomas como diarrea, dolor abdominal, vómitos.
Dosis altas de este medicamento podrían desencadenar o agravar obstrucción intestinal y del íleo en pacientes de riesgo.
El aluminio y magnesio se elimina por vía urinaria; el tratamiento en caso de sobredosis aguda consiste en rehidratación, diuresis forzada. En caso de deficiencia de la función renal, sería necesario realizar hemodiálisis o diálisis peritoneal.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Hidróxido de Aluminio, Magnesio y Simeticona Suspensión, frasco por 150 mL y 350 mL.
R.S. INVIMA 2021M-0007436-R1.

Nombre del medicamento:	**Novolin® R 100 UI/mL**
Nombre genérico:	Insulina humana (ADN recombinante).
Concentración:	1 ml de solución contiene 100 unidades internacionales de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg). 1 vial contiene 10 ml, equivalentes a 1.000 unidades internacionales.
Forma farmacéutica:	SH - Solución Inyectable
Código ATC:	**A10AE01** Sistema Orgánico: Tracto alimentario y metabolismo Grupo Farmacológico: Fármacos usados en diabetes Subgrupo Farmacológico: Insulinas y análogos Subgrupo Químico: Insulinas y análogos de acción prolongada.
Vía de administración:	IV - Intravenosa SC - Subcutánea
Indicaciones:	Novolin® R está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Advertencias especiales y precauciones para el uso:	**Hiperglucemia** Una posología inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, pueden ocasionar hiperglucemia. Por lo general, los primeros síntomas de la hiperglucemia aparecen de forma gradual, a lo largo de un período de varias horas o días. Incluyen sed, poliuria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, sequedad en la boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. **Hipoglucemia** En la diabetes tipo 1, los episodios hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a una cetoacidosis diabética, potencialmente letal. Puede producirse una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. La omisión de una comida y el ejercicio físico intenso no

	previsto pueden producir hipoglucemia. En pacientes cuyo control de glucosa en sangre ha mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensificada, los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución. **Cambio desde otras insulinas** La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo (insulina de acción rápida, bifásica, prolongada, etc.), origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (ADN recombinante contra insulina de origen animal), pueden hacer necesario un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a Novolin® R de otro tipo de insulina pueden requerir un mayor número de inyecciones diarias o un ajuste en la dosis administrada de su medicamento de insulina habitual. Si es necesario un ajuste de la dosis en un paciente que cambia a Novolin® R, éste puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses. **Reacciones en la zona de inyección** Como en cualquier terapia con insulina, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección, como son dolor, prurito, urticaria, hinchazón e inflamación. Una rotación continua de los sitios de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen en pocos días o incluso semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Novolin ® R. Algunos pacientes que experimentaron reacciones hipoglucémicas al cambiar de una insulina de origen animal informaron que los síntomas de aviso de hipoglucemia iniciales fueron menos pronunciados o distintos a aquellos experimentados con su insulina anterior. Se recomienda que antes de viajar a diferentes zonas horarias el paciente consulte a su médico, ya que al

	hacerlo, los momentos en que debe tomar la insulina y los alimentos pueden variar. Debido al riesgo de precipitación en los catéteres de la bomba, Novolin® R no deberá utilizarse en bombas de insulina para infusiones de insulina subcutáneas continuas. **Combinación de tiazolidindionas y medicamentos a base de insulina** Se han reportado casos de insuficiencia cardiaca congestiva al utilizar tiazolidindionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva. Esto debe de ser tomado en cuenta si se contempla administrar un tratamiento con la combinación des tiazolidindionas y medicamentos a base de insulina. Si la combinación es usada, los pacientes deben de ser observados para descartar signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe de suspender la administración de tiazolidindionas si algún deterioro cardiaco ocurre.
Registro sanitario:	INVIMA 2018M-012368-R3
Fecha de vencimiento del Registro sanitario:	15-Ago-2023.
Modalidad:	Importar y Vender.
Titular: Domicilio	Novo Nordisk A/S Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.
Importador : Domicilio	Novo Nordisk Colombia S.A.S Bogotá, D.C., Colombia
Fabricante del producto 1: Domicilio	Novo Nordisk A/S Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca
Fabricante del producto 2: Domicilio	Novo Nordisk A/S Hallas Allé, DK-4400 Kalundborg, Dinamarca
Fabricante del producto 3: Domicilio	Novo Nordisk Production SAS 45 avenue d´Orleans Chartres, Francia
Acondicionadores: Domicilio	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 de cartulina por 1 vial por 10 ml conteniendo 1000u. Franco de vidrio tipo I con cerrado con un disco de goma de bromobutilo / polisopreno y tapa plástica con precinto de seguridad.	000038292-01	7709990192148

Material de envase:	Viales de vidrio Tipo I cerrado con un disco de hule (bromobutilo/polisopreno), una tapa protectora con presinto de seguridad en un cartón.
Vida útil:	30 meses a partir de la fecha de fabricación.
Condición de almacenamiento:	Manténgase entre 2 y 8 °C, No congelar
Vida útil en uso y condición de almacenamiento:	Use durante 6 semanas a temperaturas menores de 30°C. No refrigere.
Transporte refrigerado:	Sí.
Observaciones:	El producto es comercializado con inserto en el cual se incluye toda la información farmacológica del producto y las instrucciones para su uso.

VoA. RA:

Nombre del medicamento:	**Novolin® N 100 UI/mL**
Nombre genérico:	Insulina humana isófana (NPH)
Concentración:	1 ml de suspensión contiene 100 unidades internacionales de insulina humana isófana (NPH) (equivalentes a 3,5 mg). 1 vial contiene 10 ml, equivalentes a 1.000 unidades internacionales.
Forma farmacéutica:	Suspensión inyectable
Código ATC:	**A10AE01** Sistema Orgánico: Tracto alimentario y metabolismo Grupo Farmacológico: Fármacos usados en diabetes Subgrupo Farmacológico: Insulinas y análogos Subgrupo Químico: Insulinas y análogos de acción prolongada
Vía de administración:	SC - Subcutánea
Indicaciones:	Novolin® N está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
Advertencias especiales y precauciones para el uso:	**Hiperglucemia** Una posología inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, pueden ocasionar hiperglucemia. Por lo general, los primeros síntomas de la hiperglucemia aparecen de forma gradual, a lo largo de un período de varias horas o días. Incluyen sed, poliuria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, sequedad en la boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. **Hipoglucemia** En la diabetes tipo 1, los episodios hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a una cetoacidosis diabética, potencialmente letal. Puede producirse una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. La omisión de una comida y el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir hipoglucemia.

	En pacientes cuyo control de glucosa en sangre ha mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensificada, los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución. **Cambio desde otras insulinas** La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo (insulina de acción rápida, bifásica, prolongada, etc.), origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (DNA recombinante contra insulina de origen animal), pueden hacer necesario un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a Novolin® N desde otro tipo de insulina pueden requerir un mayor número de inyecciones diarias o un ajuste en la dosis administrada de su medicamento de insulina habitual. Si es necesario un ajuste de la dosis en un paciente que cambia a Novolin® N, éste puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses. **Reacciones en la zona de inyección** Como en cualquier terapia con insulina, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección, como son dolor, prurito, urticaria, hinchazón e inflamación. Una rotación continua de los sitios de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen en pocos días o incluso semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Novolin® N. Algunos pacientes que experimentaron reacciones hipoglucémicas al cambiar de una insulina de origen animal informaron que los síntomas de aviso de hipoglucemia iniciales fueron menos pronunciados o distintos a aquellos experimentados con su insulina anterior. Se recomienda que antes de viajar a diferentes zonas horarias el paciente consulte a su médico, ya que al hacerlo, los momentos en que debe tomar la insulina y los alimentos pueden variar. Las suspensiones de

	insulina no deben utilizarse en bombas para infusión de insulina **Combinación de tiazolidindionas y medicamentos a base de insulina** Se han reportado casos de insuficiencia cardiaca congestiva al utilizar tiazolidindionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva. Esto debe de ser tomado en cuenta si se contempla administrar un tratamiento con la combinación des tiazolidindionas y medicamentos a base de insulina. Si la combinación es usada, los pacientes deben de ser observados para descartar signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de peso y edema. Se debe de suspender la administración de tiazolidindionas si algún deterioro cardiaco ocurre
Registro sanitario:	INVIMA 2020M-012624-R3
Fecha de vencimiento del Registro sanitario:	30-Nov-2025.
Modalidad:	Importar y Vender.
Titular: Domicilio	Novo Nordisk A/S Novo Allé, DK-2880 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, Kalundborg, 4400, Dinamarca
Fabricante del producto terminado: Domicilio	Novo Nordisk Production S.A.S 45 Avenue d´Orléans, Chartres, 28000, Francia
Fabricantes alternos del producto terminado Domicilio	Novo Nordisk A/S Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca Novo Nordisk A/S Hallas Allé, Kalundborg, 4400, Dinamarca
Acondicionadores: Domicilio	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 con 1 vial de vidrio tipo I por 10 ml con tapón de goma bromobutilo / poliisopreno y tapa blanca con precinto de seguridad.	000038294-01	7709990220742

Material de envase:	Vial (vidrio tipo 1) cerrado con un disco (goma de bromobutilo/poliisopreno) y un capuchón protector de plástico de seguridad que contiene 10 ml de suspensión.
Vida útil:	30 meses a partir de la fecha de fabricación.
Condición de almacenamiento:	Manténgase entre 2 y 8 °C, No congelar
Vida útil en uso y condición de almacenamiento:	Utilizar dentro de un periodo de máximo de 28 días a una temperatura inferior a 30°C. No refrigerar.
Transporte refrigerado:	Sí
Observaciones:	El producto es comercializado con un inserto con lenguaje dirigido a pacientes

VoA. RA:

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Imipramina clorhidrato 25 mg tableta recubierta.
NOMBRE DE MARCA	No aplica.
COMPOSICIÓN	Cada tableta recubierta contiene Imipramina Clorhirato 25 mg Contiene lactosa, almidón de maíz.
FABRICANTE	Farmatech S.A. Universidad de Antioquia.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2015M-0003446 R-1
EXPEDIENTE N°	19940399
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	N06AA02
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30 °C en su envase y empaque original protegido de la luz y la humedad.
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 por 100 tabletas: 29,00 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 50 tabletas** en blíster PVC/aluminio por 10 tabletas cada uno. **Caja plegadiza por 100 tabletas** en blíster PVC/aluminio por 10 tabletas cada uno. **Caja plegadiza por 400 tabletas** en blíster PVC/aluminio por 10 tabletas cada uno.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta recubierta circular, biconvexa, con ranura en una cara, de color naranja.	Interna
Identificación	**A. IR:** El espectro IR de la preparación muestra debe ser concordante con el espectro IR del estándar de Imipramina Clorhidrato. **B. HPLC -** El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación muestra corresponde al tiempo de retención de Imipramina Clorhidrato en el cromatograma de la preparación estándar, según se obtiene en valoración.	USP Vigente
Valoración	No menos de 93,0% y no más de 107,0% de la cantidad declarada de Imipramina Clorhidrato.	
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor que 80% (Q+5%) disuelto de la cantidad declarada de Imipramina Clorhidrato 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 Imipramina Clorhidrato en 45 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.	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 1000 ufc / g	USP Vigente
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras	≤ 100 ufc / g	
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 Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	17-05-2018	1. Se agrega en la prueba de identificación el numeral B. “HPLC” 2. Se agrega la prueba de “Impurezas Orgánicas”.	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	27-05-2021	1. Se actualiza el logo Corporativo. 2. Se elimina la prueba de impurezas orgánicas asociada a la desviación: D-0016-19. 3. Según observación #5 en la auditoria 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. 4. Se adiciona nota donde se aclara la frecuencia de realización de los análisis microbiológicos.	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Derly Marcela González, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		**REVISÓ**		**APROBÓ**	
A.González		**DM.González**		**L.Gaviria**	
Nombre:	Alejandra Gonzalez	**Nombre:**	Derly Marcela Gonzalez	**Nombre:**	Luisa Gaviria
Cargo:	Analista de Desarrollo de Producto	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	24-05-2021	**Fecha:**	27-05-2021	**Fecha:**	27-05-2021

SIEGFRIED	ASEGURAMEINTO DE CALIDAD	Fecha Emisión: 01-06-2021
	FICHA TECNICA DE PRODUCTO TERMINADO FARMA	Fecha Versión: 01-06-2021
		Versión: 1
	QUANOX	Fecha Próxima Versión: 01-06-2021

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

1.1 DATOS BASICOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Nombre del producto:	QUANOX
Titular:	LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S.
Fabricante:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. **ACONDICIONADOR:** LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. OPEN MARKET LTDA.
Venta:	Con Formula Facultativa
Forma farmacéutica :	SOLUCION ORAL
Vía de administración:	ORAL
Principio Activo:	CADA ML DE SOLUCIÓN ORAL CONTIENE IVERMECTINA 6,0 MG
Vida útil:	2 AÑOS
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M-0007746-R1
Vigencia:	20 DE MAYO DE 2026

2. PRESENTACIONES

Comerciales:	CAJA X 1 FRASCO X 5 ML
Institucional:	CAJA X 1 FRASCO X 5 ML
Muestra Medica:	CAJA X 1 FRASCO X 5 ML

3. EMPAQUE PRIMARIO

FCO DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD

4.CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar Temperatura Inferior a 30°C en su envase y empaque original.

5.INDICACIONES

ANTIHELMÍNTICO DE AMPLIO ESPECTRO. EN EL TRATAMIENTO DE LA ECTOPARASITOSIS COMO ESCABIOSIS PEDICULOSIS Y DERMODECIDOSIS. EN LAS PARASITOSIS INTESTINALES Y TISULARES COMO ONCOCERCOSIS, FILARIASIS LINFÁTICA Y ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTRONGILOIDIASIS

SIEGFRIED	ASEGURAMEINTO DE CALIDAD **FICHA TECNICA DE PRODUCTO TERMINADO FARMA** **QUANOX**	**Fecha Emisión: 01-06-2021** **Fecha Versión: 01-06-2021** **Versión: 1** **Fecha Próxima Versión: 01-06-2021**

Motivo de cambios en documentos

Fecha	Versión	Naturaleza del cambio	Observación
1/06/2021	1	Creación ficha tecnica de QUANOX	N.A.

ELABORÓ - CARGO: **Auxiliar Administrativo Aseguramiento de Calidad**	**NOMBRE:** **Valery Clavijo Murcia**	**FIRMA:** **Vclavijo**
REVISÓ - CARGO: **Coordinadora del Sistema de Calidad**	**NOMBRE:** **Geraldine Mosquera**	**FIRMA:** **Gmosquera**
APROBÓ - CARGO: **Jefe de Asuntos Regulatorios**	**NOMBRE:** **Deiber Jose Gomez**	**FIRMA:** **Dgomez**
APROBÓ - CARGO: **Directora de Aseguramiento y Control de Calidad**	**NOMBRE:** **Diana Sanchez**	**FIRMA:** **Dsanchez**

FR-AM-025 V.1

LABORATORIOS LEGRAND S.A.

FICHA TÉCNICA
LOVIR® 200/50 TABLETAS RECUBIERTAS
USO INSTITUCIONAL

F.274 Ed.06

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
Lopinavir + ritonavir	Lovir® 200/50	Lopinavir + ritonavir	200 g + 50 g

FORMA FARMACÉUTICA	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO		REGISTRO SANITARIO	VIGENCIA
	Código	Descripción		
Tableta recubierta	LPT39812	Lovir® 200/50 x tabs rec	INVIMA 2022M-0017499-R1	2027/07/06

VIDA ÚTIL	MODALIDAD DE REGISTRO	CÓDIGO ATC (nivel IV)	DESCRIPCIÓN ATC	MEDICAMENTO CONTROLADO si/no	MEDICAMENTO ESENCIAL si/no	PBS si/no
2 años	Fabricar y vender	J05AR10	Antivirales para tratamiento de infecciones por HIV, combinaciones	NO	NO	SI

3. PRESENTACIONES

TIPO DE PRESENTACIÓN	PRESENTACIÓN	CANTIDAD POR UND MÍNIMA	CÓDIGO CUM	CÓDIGO DE BARRAS (EAN-13)
Uso institucional	Caja x 120 tabs rec	1	20107973 4	7 704039 398123

4. FABRICANTE

FABRICANTE
LABORATORIOS LEGRAND S.A.

5. INFORMACIÓN ENVASE

TIPO DE MATERIAL	UNIDOSIS	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
1 frasco x 120 tabs rec	SI	55 mm	55 mm	95 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 1 frasco x 120 tabs rec	1	55 mm	55 mm	95 mm

7. INFORMACIÓN DE EMBALAJE

TIPO DE MATERIAL	CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón	Corrugado		
CANTIDAD MÁXIMA A EMBALAR	DIMENSIONES		
	LARGO	ANCHO	ALTO
120 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:	Carolina Torres	REVISÓ:	Antonio Manrique	APROBÓ:	Erika Galleguillos
FECHA:	22-02-2022	FECHA:	22-02-2022	FECHA:	22-02-2022

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **KETOCONAZOL 200 mg TABLETAS**		
FECHA DE CREACIÓN: **01/08/2017**	**FECHA DE MODIFICACIÓN:** **23/11/2022**	**VERSIÓN: 03**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT052	06
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	200 mg	
EXPEDIENTE:	19918847	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2022M-0000377-R3	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	21/11/2022	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	23/11/2027	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	J02AB02	
TIPO DE VENTA:	Bajo fórmula médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0036	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A.S.	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A.S.	

PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	CAJA X 10 TABLETAS Comercial (Con inserto)	019918847-01	7703038061755
	CAJA X 300 TABLETAS Comercial (Con inserto)	019918847-02	7703038050308
	CAJA X 300 TABLETAS Institucional (Con inserto)	019918847-02	7703038066187

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Ketoconazol
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Ketoconazol 200 mg
GRUPO ETARIO:	Adultos y niños mayores de 2 años
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Para el tratamiento de infecciones micóticas sistémicas, en los que ha fallado o es intolerante a otras terapias: blastomicosis, coccidioidomicosis,

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 29-12-2022

	histoplasmosis, cromomicosis, y paracoccidioidomicosis.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al medicamento o a cualquier componente del producto. Embarazo y lactancia. Enfermedad hepática aguda o crónica. Niños menores de 2 años. Uso concomitante con inhibidores de la HMG-COA Reductasa metabolizados en CYP3A4 (lovastatina, simvastatina). Uso concomitante con cisaprida, disopiramida, dofetilida, dronedarona, metadona, pimozide, quinidina, ranolazine, domperidona por riesgo de prolongación de QT y taquiarritmias ventriculares incluyendo torsades de pointes. Con eplerenone, ergotamina, ergometrina, dihidroergotamina, metilergometrina, colchicina, felodipina, irinotecan, lurasidone, nisoldipine, o tolvaptan. Con midazolam, triazolam, alprazolam, puede prolongar el efecto hipnótico y sedativo.
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:	Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico. Se debe usar ketoconazol por vía oral, cuando los beneficios potenciales superen el riesgo, tal es el caso del tratamiento de ciertas micosis que ponen en peligro la vida de los pacientes y no se tengan alternativas terapéuticas o estas no se toleren. Es esencial que previamente se evalúe la función hepática, antes de iniciar tratamiento con ketoconazol y se monitorice el uso oral. Se deben realizar pruebas de laboratorio iníciales de referencia, los cuales deben incluir: ALT (alaninoaminotransferasa), AST (aspartatoaminotransferasa), bilirrubina total, fosfatasa alcalina, y tiempos de coagulación (PT, PTT, INR). Durante la toma de ketoconazol, se debe controlar la ALT en suero semanalmente. Si los valores de ALT aumentan a un nivel por encima del límite normal superior o 30% sobre el valor de referencia, o si el paciente tiene síntomas de función hepática anormal, se debe interrumpir el tratamiento con ketoconazol y se debe hacer una serie completa de pruebas hepáticas. Se deben repetir las pruebas hepáticas para asegurar la normalización de los valores. Se ha reportado hepatotoxicidad con el reinicio de ketoconazol de uso oral. No se debe indicar ketoconazol oral para el tratamiento de infecciones fúngicas de la piel o uñas. Se debe tener precaución con la interacción con otros medicamentos, teniendo en cuenta que el ketoconazol es un potente inhibidor de la isoenzima 3A4 (CYP3A4) del citocromo P450. No utilizar el medicamento en pacientes que presenten insuficiencia suprarrenal. No debe utilizarse en infecciones micóticas en meninges porque el paso al líquido cefalorraquídeo es escaso. Puede ocurrir prolongación de QT incluyendo taquiarritmias ventriculares y torsades de pointes. La administración concomitante con medicamentos que produzcan la prolongación de QT está contraindicada. Insuficiencia adrenal: altas dosis pueden suprimir la secreción adrenal de corticosteroides y/o niveles de testosterona en suero. Se han reportado casos fatales. Se debe monitorizar la función adrenal en especial en pacientes con insuficiencia adrenal o con la función adrenal en borde y pacientes con periodos prolongados de estrés. Se debe evitar el consumo de alcohol, durante el tratamiento. No se recomienda el uso con dasatinib, everolimus, lapatinib, nilotibib, rapamycin (sirolimus), rivaroxabam tamsulosin, salmeterol, o temsirolimus. No se recomienda el uso concomitante con otros medicamentos hepatotóxicos. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia. Puede disminuir los niveles de testosterona, que se revierten al suspender el tratamiento. La presentación oral no está indicada en el tratamiento de infecciones fúngicas en la piel o las uñas. Para uso oral: el uso oral está restringido para infecciones severas en los que hayan fallado otros tratamientos, ya que se asoció a un aumento de las interacciones medicamentosas, alteración de la glándula suprarrenal y falla hepática. -Consultar si presenta: pérdida del apetito, náuseas, vómito, dolor abdominal, coloración amarilla de la piel o los ojos, disminución del color de las heces o coloración anormal de la orina, debe buscar atención medica inmediatamente.
REACCIONES ADVERSAS:	Trastornos generales y alteraciones del lugar de la administración: Poco frecuentes: astenia, escalofríos, fatiga, malestar general, pirexia. Raro: sofoco,

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 29-12-2022

	edema periférico. Exploraciones complementarias: Raras: disminución del recuento plaquetario. La dosis de 200 mg día, se ha asociado al descenso transitorio de los niveles plasmáticos de testosterona. Reversible al suspender el tratamiento en 24 horas. Interacciones: Los antiácidos reducen la absorción de ketoconazol. El ketoconazol se metaboliza principalmente en el citocromo CYP3A4: los fármacos inductores enzimáticos como rifampicina, rifabutina, carbamacepina, isoniazina, neviparina y fenitoina reducen significativamente la biodisponibilidad de ketoconazol. Ritonavir aumenta la biodisponibilidad de ketoconazol. En uso concomitante se debe reducir la dosis de ketoconazol. Efectos sobre el metabolismo de otros fármacos: Ketoconazol puede inhibir el metabolismo de los fármacos metabolizados por ciertos enzimas P450 hepáticos, especialmente los de la familia CYP 3A. Esto puede dar como resultado un aumento y/o una prolongación de sus efectos incluidos los efectos adversos. La administración concomitante con anticoagulantes orales, inhibidores de la proteasa HIV como indinavir y saquinavir, agentes antineoplásicos como alcaloides de la vinca, busulfan, docetaxel, Erlotinib e imatinib. Bloqueantes del canal de calcio metabolizados por CYP3A4 como atorvastatina. Glucocorticoides como budesonida, fluticasona, dexametasona y Metilprednisolona. Digoxina Otros: carbamacepina, buspirona, alfentanilo, sildenafilo, alprazolam, brotizolam, midazolam IV, rifabutina, trimetrexato, elastina, reboxetina, quetiapina, cilostazol, eleptriptán, fentanilo, repaglinida, solifenacina, tolterodina.
INTERACCIONES:	Los antiácidos reducen la absorción de ketoconazol. El ketoconazol se metaboliza principalmente en el citocromo CYP3A4: los fármacos inductores enzimáticos como rifampicina, rifabutina, carbamacepina, isoniazina, neviparina y fenitoina reducen significativamente la biodisponibilidad de ketoconazol. Ritonavir aumenta la biodisponibilidad de ketoconazol. En uso concomitante se debe reducir la dosis de ketoconazol. Efectos sobre el metabolismo de otros fármacos: Ketoconazol puede inhibir el metabolismo de los fármacos metabolizados por ciertos enzimas P450 hepáticos, especialmente los de la familia CYP 3A. Esto puede dar como resultado un aumento y/o una prolongación de sus efectos incluidos los efectos adversos. La administración concomitante con anticoagulantes orales, inhibidores de la proteasa HIV como indinavir y saquinavir, agentes antineoplásicos como alcaloides de la vinca, busulfan, docetaxel, Erlotinib e imatinib. Bloqueantes del canal de calcio metabolizados por CYP3A4 como atorvastatina. Glucocorticoides como budesonida, fluticasona, dexametasona y Metilprednisolona. Digoxina Otros: carbamacepina, buspirona, alfentanilo, sildenafilo, alprazolam, brotizolam, midazolam IV, rifabutina, trimetrexato, elastina, reboxetina, quetiapina, cilostazol, eleptriptán, fentanilo, repaglinida, solifenacina, tolterodina.
MECANISMO DE ACCIÓN	El ketoconazol ejerce su efecto alterando la síntesis de la membrana celular de los hongos. El ketoconazol inhibe la síntesis de ergosterol al interaccionar con la 14-alfa-desmetilasa, una enzima del citocromo P-450 que es necesaria para la conversión del lanosterol al ergosterol, un componente es esencial de la membrana de los hongos. La inhibición de la síntesis de este compuesto produce una inestabilidad de la membrana con aumento de la permeabilidad celular y fugas del contenido de las células. En el ser humano, el ketoconazol no afecta la síntesis del colesterol. Otros mecanismos de acción de los antifúngicos imidazólicos incluyen la inhibición de la respiración endógena, la interacción con los fosfolípidos de la membrana y la inhibición de la transformación de los hongos en micelas. También parece ser que afectan a la captación de las purinas y alteran la síntesis de triglicéridos y fosfolípidos. In vitro el ketoconazol previene la formación de las seudo hifas de las Candidas e incrementa la fagocitosis de los hongos. En el hombre, el ketoconazol inhibe la síntesis de los esteroles, incluyendo la aldosterona, el cortisol y la testosterona. En dosis de 200 a 400 mg/día, el ketoconazol ya inhibe la secreción de testosterona y en dosis de 400 a 600 mg/día las del cortisol. En ketoconazol es similar en este sentido a la metirapona, actuando en varios de los pasos de la síntesis de los esteroides, y ha sido utilizado con cierto éxito para tratar el cáncer de próstata avanzado. Finalmente, el ketoconazol es un potente

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 29-12-2022

	inhibidor de la síntesis del tromboxano y ha sido utilizado clínicamente para prevenir el síndrome del distrés respiratorio en el adulto en pacientes con alto riesgo.
FARMACOCINÉTICA:	Por vía oral, el ketoconazol se disuelve en las secreciones gástricas pasando a clorhidrato antes de absorberse rápidamente en el estómago. Su biodisponibilidad depende del pH gástrico, siendo necesario un medio ácido para su absorción. La administración del ketoconazol con las comidas favorece su absorción, debido a un aumento de las secreciones biliares, a un retraso en el vaciado del estómago, o a un aumento de su solubilización. Después de una dosis oral de 200 mg a voluntarios sanos en ayunas, las máximas concentraciones plasmáticas se observan a las 1-4 horas con unos valores entre 1.5 y 6.2 µg/ml. Existe una amplia variabilidad interindividual después de las dosis orales del ketoconazol, tanto en las concentraciones plasmáticas como en las áreas bajo la curva. El ketoconazol experimenta un metabolismo saturable de primer paso tal como se deduce al comparar la biodisponibilidad de dosis bajas y altas, biodisponibilidad que es pequeña con las dosis bajas. El ketoconazol se distribuye ampliamente por todo el organismo, si bien su penetración en el sistema nervioso central es muy variable e impredecible. En los animales de laboratorio, atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche. El ketoconazol se une a las proteínas del plasma en un 84-99%, en particular a la albúmina. La farmacocinética del ketoconazol muestra un perfil bifásico, con una semi-vida inicial de unas dos horas y una semi-vida de la fase terminal de unas 8 horas. Se desconoce como las disfunciones renal o hepática afectan la farmacocinética del ketoconazol. El ketoconazol es parcialmente metabolizado por oxidación, desalquilaxción e hidroxilación aromática. La mayor parte de la dosis administrada es eliminada en la bilis y en las heces: el 57% de la dosis de 200 mg es excretada en las heces oscilando entre el 20 y el 65% la parte que se excreta como fármaco sin alterar. En la orina, se elimina el 13% de la dosis, correspondiendo entre el 2 y 4% a fármaco sin alterar.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	El Ketoconazol se encuentra en la categoría C: Los estudios en animales han demostrado que el medicamento ejerce efectos teratogénicos o embriocidas, pero, no existen estudios controlados con mujeres o no se dispone de estudios ni en animales ni en mujeres.
GRUPO TERAPÉUTICO	Antimicóticos para uso sistémico
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antimicóticos para uso sistémico
SISTEMA ORGÁNICO:	Anti-infecciosos para uso sistémico
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, ranurada en una de sus caras y lisa en la otra, de color amarillo no homogéneo similar al Pantone 600 U
COLOR:	Amarillo no homogéneo similar al Pantone 600 U
OLOR	Característico
SABOR:	N/A
IDENTIFICACIÓN:	A. TLC: El valor R_F de la mancha 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, según se obtiene en la valoración

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 29-12-2022

VALORACIÓN:	Entre 90.0 -110.0% de la cantidad declarada de Ketoconazol	
DISOLUCIÓN:	No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de ketoconazol se disuelve en 30 minutos	
UNIFORMIDAD DE DOSIS POR VARIACIÓN DE PESO:	L para 10 unidades: Menor o igual a L1 (15,0%). L para 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	
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/10g
	Staphylococcus aureus	Ausente/g
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/g
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE ENVASE		
ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC-Aluminio x 10 tabletas	
MATERIAL:	PVC -Aluminio	
COLOR:	Transparente	
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO		
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 300 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); Earth Pack Natural PVP.	
COLOR:	Corresponde con el arte vigente	
ALTO:	Caja x 300 Tabletas: 10,1 cm +/- 0,1 cm (10,0 cm – 10,2 cm)	
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas: 18,9 cm +/- 0,1 cm (18,8 cm - 19,0 cm)	
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas: 4,2 cm +/- 0,1 cm (4,1 cm – 4,3 cm)	
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas: 196,6 g	
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas: 118,5 g	
TARA:	Caja x 300 Tabletas: 78,1 g	
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE		
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 48 cajas plegadizas	
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 300 Tabletas: 6 cajas corrugadas	
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 9,9 kg	
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 41,5 cm de largo x 31,1 cm de ancho x 36,2 cm de alto	
BIBLIOGRAFÍA		
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/k002.htm https://www.invima.gov.co/images/pdf/salas-especializadas/Sala_Especializada_de_Medicamentos/2016/ActaNo04de2016SEMPB.pdf		
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	Leidy Posada

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 29-12-2022

	registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica. Se actualiza registro sanitario INVIMA	15/11/2017
02	En información del producto se les coloca a las presentaciones aprobadas "Con inserto". En información farmacológica se anexa el grupo etario Se actualiza el cargo de coordinadora de Asuntos Regulatorios a jefe de Asuntos Regulatorios	Leidy Posada 06/11/2018
03	En presentaciones aprobadas se coloca la presentación caja por 300 tabletas uso institucional	Juan David Rodríguez M 22/11/2018
04	Se actualizan los pesos de las características de material de empaque secundario y las características de embalaje del producto. Se retira la presentación Caja x 10 Tabletas de las características de material de empaque secundario y de las características de embalaje porque esta presentación no se comercializa.	Diego Ospina B. 31/08/2020
05	Se actualizan las características fisicoquímicas conforme al método analítico con código ID-MAPT052 versión 09.	Leidy Posada 23/09/2021
06	Se actualiza formato ID-F056 Ficha técnica de producto terminado a V03. Se actualiza fecha de expedición, fecha de vencimiento y número de registro sanitario, según resolución 2022038613 del 21 de noviembre de 2022 por la cual se concede la renovación automática del registro sanitario. Se retira disolventes residuales de las características fisicoquímicas y microbiológicas. Se actualiza nombre de la compañía a Laboratorios Laproff S.A.S. Se incluye el material Earth Pack PVP para las cajas plegadizas.	Leidy Posada 27/12/2022 Diego Ospina B. 27/12/2022

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.V 29-12-2022 Diego OB 28/12/22	Lina RM 28-12-2022	28/12/22
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios Diego Ospina / Analista de Material Envase / Empaque	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: 29-12-2022.

IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO		
Nombre comercial	**FUNGISTEROL CREMA 2%**	
Principio (s) activo (s)	KETOCONAZOL	
Concentración	KETOCONAZOL 2 g	
Descripción	Forma Semisólido Color Rosado Olor Característico	
Forma farmacéutica	Crema	
Composición	Cada 100 g de Fungisterol Crema contiene: Ketoconazol de 2.0 g	
Vía de administración	Tópico externo.	
Presentación	Tubo por 30 g	
Envase	Tubo Colapsible / Tapa Blanca	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco.	
Dimensiones del producto	Estuche*Tubo de 30 g Alto 4.1 cm Ancho 12.1 cm Largo 2.7 cm	
Embalaje	Corrugada por 272 Unidades	
Peso aproximado	Estuche por 1 tubo por 30 g: 16,15 g Corrugada por 272 Unidades 10,35 kg	
Código de Barras	Caja tubo por 30 g 7707019335002	
Vida útil del producto	2 años	
Registro sanitario	INVIMA 2019M-0019095	
Número de expediente	20158225	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda. Planta II.	
No. CUM	Tubo por 30 g (19961652-01)	
Código ATC	D01AC08	
Indicaciones	DERMATOMICOSIS.	
Posología	Según Prescripción Médica.	
Contraindicaciones y advertencias	Hipersensibilidad al ketoconazol o a alguno de los componentes del medicamento, primer trimestre de embarazo, ketoconazol al 2% solo se debe usar en pacientes mayores de 12 años para tratamiento de infecciones de la piel por dermatofitos, candidiasis, tiña versicolor y	

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.

	dermatitis seborreica. interacciones: el uso de medicamentos que reducen la acidez estomacal, como antimuscarinicos, antiácidos, antagonistas h2 de la histamina e inhibidores de la bomba de protones. puede reducir la absorción de ketoconazol, la absorción de ketoconazol también puede reducirse con sucralfato. los fármacos inductores enzimáticos como rifampicina, isoniazida efavirenz, nevirapina o fenitoina pueden reducir las concentraciones plasmáticas de ketoconazol. las concentraciones de isoniazida y rifampicina también pueden reducirse con ketoconazol. el ketoconazol inhibe ciertas enzimas hepáticas oxidasa, especialmente la isoenzima cyp3a4 del citocromo p450. de forma similar al itraconazol y debe tenerse un cuidado similar para evitar los efectos adversos debido al aumento de las concentraciones plasmáticas de los fármacos que interactúan. una reacción similar a disulfiram puede ocurrir en pacientes que toman ketoconazol después de beber alcohol. la eficacia de los anticonceptivos orales puede verse reducida. consultar si presenta: pérdida del apetito, náuseas, vómito, dolor abdominal, coloración amarilla de la piel o los ojos, disminución del color de las heces o coloración anormal de la orina, debe buscar atención medica inmediatamente.
Precauciones	Ketoconazol crema es sólo para uso externo. No debe usarse para tratamientos oftálmicos. Evitar el contacto con los ojos. En caso de contacto accidental, lavar los ojos con agua. En pacientes a los que previamente se les ha administrado un tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos, especialmente en la dermatitis seborreica, se recomienda retirar el citado tratamiento 2 semanas antes de la utilización de este medicamento, para prevenir la posible aparición de sensibilización cutánea inducida por esteroide.
Reacciones adversas	Los efectos adversos detectados son los siguientes: Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: sensación de quemazón en la piel, dermatitis de contacto. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: prurito en el lugar de administración.
Interacciones con medicamentos y otras reacciones	No se han realizado estudios de interacciones.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	No hay datos o estos son limitados relativos al uso de ketoconazol en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Ketoconazol no se absorbe a través de la piel tras su aplicación por vía cutánea. No obstante, como medida de precaución es preferible evitar el uso de ketoconazol durante el **Embarazo o la lactancia.**
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.

Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura NO mayor a 30ºC en su envase y empaque originales.

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 vigencia	Descripción de los cambios	Quien lo propuso (Nombre y cargo)
01	28-02-23	NUEVO REGISTRO SANITARIO	SANDRA RIVERA R. Director técnico

FIRMAS

ELABORO:	REVISÓ	APROBÓ
Firma:	**Firma:**	
Nombre: **Beatriz Casanova L.**	**Nombre:** **Sandra Rivera R.**	**Nombre:** **Cristian Martínez**
Cargo: **Auxiliar Dirección Técnica**	**Cargo:** **director técnico**	**Cargo** **Director Garantía de Calidad**
Sello 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.

Identificación del Producto			
NOMBRE COMERCIAL	**ASMIKET**		
Principio (s) Activo (s)	KETOTIFENO		
Descripción	Forma:	Tableta Redonda	
	Color:	Blanco	
	Olor – Sabor:	Característico	
Forma Farmacéutica	Tableta.		
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.		
Dimensiones del Producto		Estuche x 30 Tabletas.	Estuche x 250 Tabletas
	Alto:	3.6 cm	3.3 cm
	Ancho:	8.0 cm	11.2 cm
	Largo:	1.4 cm	7.8 cm
Embalaje	Corrugada por 174 Estuches Corrugada por 917 Estuches		
Peso neto	Estuche por 30 Tabletas	8,31 g	
	Corrugada por 917 Estuches	7,67 kg	
	Estuche por 250 Tabletas	60,94 g	
	Corrugada por 174 Estuches	7,44 kg	
Concentración	1 mg.		
Composición	Cada tableta de Asmiket contiene: Ketotifeno Fumarato de 10375 mg, equivalente a Ketotifeno base 1 mg.		
Vía de Administración	Vía oral		

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmacéutica S.A, Labquifar LTDA y Ophalac, para su uso interno exclusivamente
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN

Vida útil del producto	2 Años
Producto estéril	No
Registro Sanitario	INVIMA 2022M-0005203-R2
Código ATC	R06AX17
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.
Indicaciones	Profiláctico de los ataques de asma bronquial y de la rinitis alérgica.
Contraindicaciones	Úsese con precaución durante el embarazo y la lactancia. Puede producir somnolencia por lo tanto debe evitarse manejar vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. Hipersensibilidad conocida al Ketotifeno o a cualquiera de los excipientes. Epilepsia o antecedentes de convulsiones
Precauciones	Se han descrito convulsiones durante el tratamiento con asmiket, puede reducir el umbral convulsivo y, por ese motivo, está contraindicado en los pacientes con antecedentes de epilepsia. Cuando se inicie un tratamiento a largo plazo con asmiket no deberán retirarse de forma brusca los medicamentos que ya se estén usando para controlar los síntomas del asma o prevenirlo. Esto se aplica especialmente a los corticoesteroides sistémicos, y ello debido a la posible existencia de insuficiencia cortico suprarrenal en los pacientes dependientes de los esteroides; en tales casos, la recuperación de una respuesta hipofiso-suprarrenal normal al estrés puede demorar hasta 1 año. En raros casos se ha observado una disminución reversible del número de trombocitos en los pacientes que recibieron asmiket junto con antidiabéticos orales (biguanidas). Por ello, se deberá determinar el número de trombocitos en los pacientes que toman biguanidas de forma concomitante. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: durante los primeros días de tratamiento con asmiket es posible que el paciente no reaccione de la forma habitual, por lo que deberá ser cauteloso a la hora de conducir vehículos o de manejar máquinas.
Reacciones Adversas	Al principio del tratamiento puede presentarse sedación y, rara vez, sequedad de boca o ligeros mareos, efectos que en general desaparecen espontáneamente con el uso continuo del medicamento. También se reporta aumento de peso. Rara vez se ha encontrado una asociación entre la administración de ketotifeno y cistitis. Se han reportado casos aislados de reacciones cutáneas severas (eritema multiforme, síndrome de stevens-johnson) con una frecuencia de un caso en 2 millones de pacientes en tratamiento con ketotifeno.

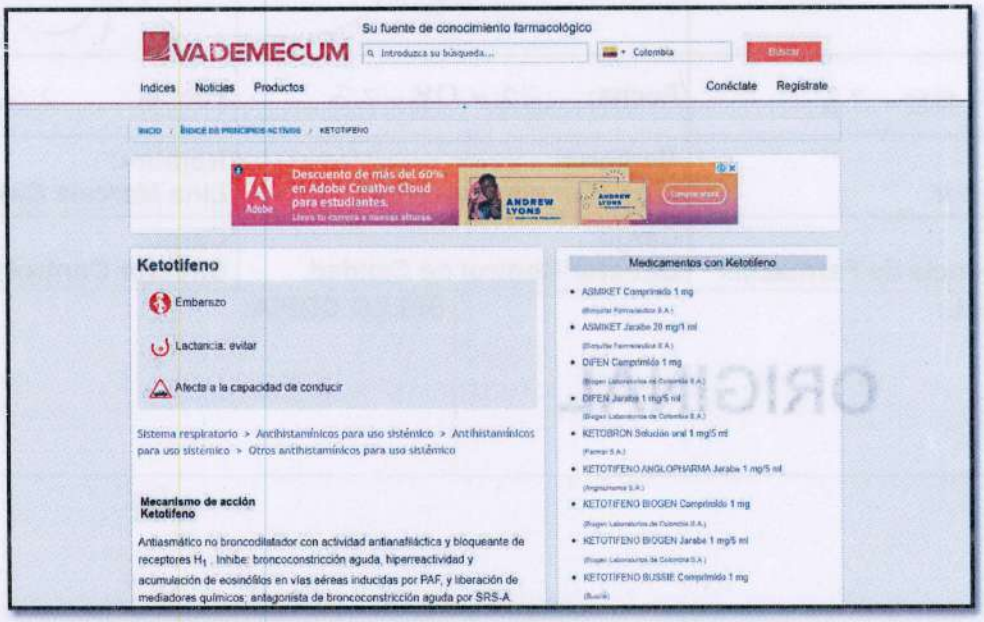
Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmacéutica S.A, Labquifar LTDA y Ophalac, para su uso interno exclusivamente
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN

Interacciones Medicamentosas y otras	El alcohol, la cafeína o el tabaco puede disminuir la absorción oral de calcio. Alimentos con leche o derivados, el bicarbonato de sodio puede causar el síndrome leche-álcali. Anticonvulsivos: disminuyen la absorción de fenitoína y calcio. Antimicrobianos: disminuye la absorción de flúor o quinolinas, tetraciclinas. Calcios antagonistas: suelen disminuir su efecto, principalmente el veránamelo. Estrógenos: incrementan en la absorción del calcio.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** A pesar de que ketotifeno estuvo desprovisto de efecto sobre el embarazo y sobre el desarrollo peri- y post-natal en animales a niveles de dosis que fueron tolerados por las madres, no se ha establecido su seguridad en mujeres embarazadas. Por consiguiente, únicamente se administrará durante el embarazo en caso de extrema necesidad. **Lactancia:** Ketotifeno se excreta en la leche de las ratas que amamantan. Se supone que también se excreta en la leche de mujeres en periodo de lactancia, por consiguiente, las madres que estén recibiendo un tratamiento con ketotifeno no deberán dar el pecho.
Posología	Según Prescripción médica.
Condiciones de Venta	Con formula facultativa.

BIBLIOGRAFÍA:

https://www.vademecum.es/principios-activos-ketotifeno-r06ax17-co

Anexo



Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmacéutica S.A, Labquifar LTDA y Ophalac, 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 de Garantía de Calidad
03	22-08-23	Se modifica formato en general, agregando código ATC, se realiza cambio imagen del producto, del logo de Farmacovigilancia y se modifica información del pie de página.	Lina Marcela Castañeda Directora de Garantía de Calidad

ELABORÓ:	REVISÓ:	APROBÓ:
Firma: M. Muñoz.	Firma:	Firma:
Fecha: 22-08-23	Fecha: 22-08-23	Fecha: 23-08-23
Nombre: Mabel Sofia Muñoz.	Nombre: Lina Marcela Castañeda.	Nombre: Lina Marcela Castañeda.
Cargo: Tecnólogo Regencia de Farmacia.	Cargo: Director Control de Calidad.	Cargo: Director Control de Calidad.
SELLO ORIGINAL: ORIGINAL		SELLO COPIA:

Este documento es propiedad de Bioquifar Pharmacéutica S.A, Labquifar LTDA y Ophalac, para su uso interno exclusivamente
IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE ORIGINALIDAD, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**ASMIKET**	
Principio (s) Activo (s)	**Ketotifeno**	
Descripción	Forma: Liquido Color: Uva Olor – sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Jarabe	
Presentación	Frasco por 60 ml /100 ml / 120 ml.	
Envase	Frasco plástico Pet ámbar. Tapa Plástica Blanca de 28 mm con Liner.	
Empaque	Etiqueta adhesiva con reserva de brillo uv.	
Dimensiones del Producto	Estuche * Frasco de 100 ml / Estuche * Frasco de 120 ml Alto: 10.1 cm / 11.1 cm Ancho: 5.4 cm / 5.6 cm Largo: 5.3 cm / 5.7 cm	
Embalaje	Corrugada por 120 Unidades Corrugada por 198 Unidades	
Peso neto	Frasco por 100 ml: 88,54 g Corrugada por 198 Unidades: 17,77 kg Frasco por 120 ml: 156,78 g Corrugada por 120 Unidades: 18,86 kg	
Concentración	1 mg / 5 ml	
Composición	Cada 100ml de Asmiket contiene: Ketotifeno fumarato 27.6 mg equivalente a 20 mg de Ketotifeno.	
Vía de Administración	Vía oral	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No.	
Registro sanitario	INVIMA 2016M-0005109-R1	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	

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.

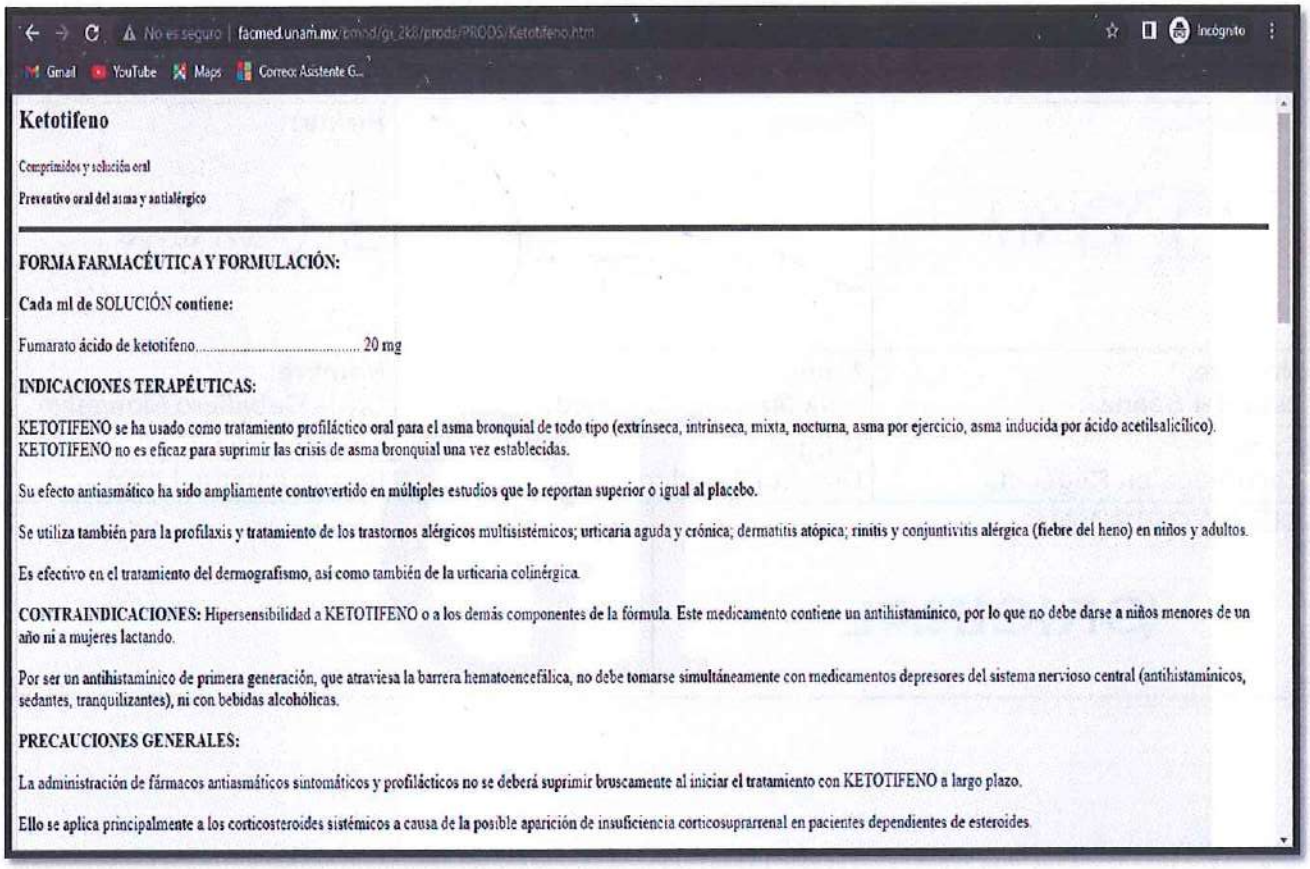
Indicaciones	Antihistamínico. Tratamiento preventivo del asma bronquial, en especial cuando se asocia con síntomas atópicos.
Contraindicaciones	Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al ketotifeno o a cualquiera de los excipientes. epilepsia o antecedentes de convulsiones
Precauciones	Precauciones y advertencias: se han descrito convulsiones durante el tratamiento con asmiket. Puede reducir el umbral convulsivo y, por ese motivo, está contraindicado en los pacientes con antecedentes de epilepsia. Cuando se inicie un tratamiento a largo plazo con asmiket no deberán retirarse de forma brusca los medicamentos que ya se estén usando para controlar los síntomas del asma o prevenirlo. Esto se aplica especialmente a los cortico esteroides sistémicos, y ello debido a la posible existencia de insuficiencia cortico suprarrenal en los pacientes dependientes de los esteroides; en tales casos, la recuperación de una respuesta hipofiso-suprarrenal normal al estrés puede demorar hasta 1 año. En raros casos se ha observado una disminución reversible del número de trombocitos en los pacientes que recibieron asmiket junto con antidiabéticos orales (biguanidas).
Reacciones Adversas	Al principio del tratamiento puede presentarse sedación y, rara vez, sequedad de boca o ligeros mareos, efectos que en general desaparecen espontáneamente con el uso continuo del medicamento. También se reporta aumento de peso. Rara vez se ha encontrado una asociación entre la administración de ketotifeno y cistitis. Se han reportado casos aislados de reacciones cutáneas severas (eritema multiforme, síndrome de stevens-johnson) con una frecuencia de un caso en 2 millones de pacientes en tratamiento con ketotifeno.
Interacciones Medicamentos y otras	Alcohol, cafeína, tabaco: pueden disminuir la absorción oral de calcio. Alimentos con leche o derivados, bicarbonato de sodio: pueden causar el síndrome leche-álcali. Anticonvulsivos: disminuyen la absorción de fenitoína y calcio. Antimicrobianos: disminuye la absorción de flúor o quinolinas, tetraciclinas. Calcio antagonistas: suelen disminuir su efecto, principalmente el verápamelo. Estrógenos: incremento en la absorción del calcio.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** aun cuando ketotifeno no afectó el desarrollo perinatal ni posnatal en animales de experimentación, no se ha establecido su seguridad durante el embarazo humano. Por tanto, ketotifeno sólo se administrará a mujeres embarazadas en caso de absoluta necesidad. **Lactancia:** se excreta por la leche materna y, por tanto, no se deberá administrar a mujeres lactando.
POSOLOGIA	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

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Ketotifeno.htm

Anexo 1.



No es seguro | facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Ketotifeno.htm

Incógnito

Gmail YouTube Maps Correo: Asistente G...

Ketotifeno

Comprimidos y solución oral

Preventivo oral del asma y antialérgico

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada ml de SOLUCIÓN contiene:

Fumarato ácido de ketotifeno..... 20 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

KETOTIFENO se ha usado como tratamiento profiláctico oral para el asma bronquial de todo tipo (extrínseca, intrínseca, mixta, nocturna, asma por ejercicio, asma inducida por ácido acetilsalicílico). KETOTIFENO no es eficaz para suprimir las crisis de asma bronquial una vez establecidas.

Su efecto antiasmático ha sido ampliamente controvertido en múltiples estudios que lo reportan superior o igual al placebo.

Se utiliza también para la profilaxis y tratamiento de los trastornos alérgicos multisistémicos; urticaria aguda y crónica; dermatitis atópica; rinitis y conjuntivitis alérgica (fiebre del heno) en niños y adultos.

Es efectivo en el tratamiento del dermografismo, así como también de la urticaria colinérgica.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a KETOTIFENO o a los demás componentes de la fórmula. Este medicamento contiene un antihistamínico, por lo que no debe darse a niños menores de un año ni a mujeres lactando.

Por ser un antihistamínico de primera generación, que atraviesa la barrera hematoencefálica, no debe tomarse simultáneamente con medicamentos depresores del sistema nervioso central (antihistamínicos, sedantes, tranquilizantes), ni con bebidas alcohólicas.

PRECAUCIONES GENERALES:

La administración de fármacos antiasmáticos sintomáticos y profilácticos no se deberá suprimir bruscamente al iniciar el tratamiento con KETOTIFENO a largo plazo.

Ello se aplica principalmente a los corticosteroides sistémicos a causa de la posible aparición de insuficiencia corticosuprarrenal en pacientes dependientes de esteroides.

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: 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.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: DIBLOREC

2. CONCENTRACIÒN DE PRINCIPIO ACTIVO: Labetalol Clorhidrato 5 mg / mL.

3. FORMA FARMACEUTICA: Solución Inyectable

4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa

5. PRESENTACIÒN COMERCIAL: Frasco vial x 20 mL Caja x 1

6. FAMILIA QUIMICA / CATEGORIA TERAPEUTICA: Betabloqueante

DATOS CLÍNICOS

7. INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Está indicada para controlar la presión arterial en hipertensión severa.

8. DOSIS, Y FORMA DE ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO: ***para facilitar la infusión de Labetalol clorhidrato y la exactitud en la velocidad de administración, una bomba puede ser utilizada mediante catéter central de tres vías.***

Tratamiento de la hipertensión:

- Administración oral

Adultos: se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 100 g dos veces al día.
Si fuese necesario, estas dosis se pueden incrementar en 100 mg dos veces al día cada 2 o 3 días hasta alcanzarse la respuesta deseada. Usualmente, la mayor parte de los pacientes son controlados con 200-400 mg dos veces al día. En algunos pacientes la dosis diaria se debe dividir en 3 administraciones debido a los efectos secundarios. Las dosis máximas en el caso de severa hipertensión pueden llegar a los 2400 mg/día repartidos en 2 o 3 veces Ancianos: comenzar con 100 mg dos veces al día y aumentar las dosis en 100 g dos veces al día a intervalos de 1 o 2 semanas. Los ancianos responden más lentamente y suelen ser necesarias dosis menores (en la mayor parte de los casos las dosis oscilan entre 100 y 200 mg dos veces al día.

Niños: se han sugerido dosis de 4 mg/kg/día repartidos en dos veces, aumentándolas si fuese necesario bajo un control cuidadoso de la presión arterial Tratamiento de una crisis hipertensiva.

- Administración intravenosa

Adultos: comenzar con un bolo de 20 a 80 mg mediante inyección intravenosa lenta. Si fuese necesario repetir cada 10 min hasta una dosis total de 300 mg.
Alternativamente, administrar 2mg/min mediante una infusión intravenosa hasta obtener una respuesta adecuada. La dosis máxima es de 300 mg, cuando la presión arterial diastólica comienza a disminuir iniciar el tratamiento oral con una primera dosis de 200 mg.
Ancianos: comenzar con las dosis más bajas y ajustar las inyecciones I.V. según vayan siendo necesarias, teniendo en cuenta que los ancianos necesitan menos dosis que los adultos normales.

Niños: iniciar el tratamiento con 0.4 a 1 mg/kg/hora por infusión intravenosa continua. Se han llegado a administrar has 3 mg/kg/hora. Alternativamente, administrar un bolo de 0.2 a 1 mg/kg mediante inyección lenta y luego iniciar la infusión.
Inducción de una hipotensión controlada con anestesia para prevenir hemorragias durante la cirugía.

- Administración intravenosa en combinación con halotano.

Adultos: 10 a 25 mg después de la inducción de la anestesia. Repetir si fuera necesario con dosis de 2.5 a 15 mg en función de la respuesta Ancianos: las dosis suelen ser menores en esta población.

• Administración intravenosa en combinación con otros anestésicos:

Adultos: 30 mg después dela inducción de la anestesia, repitiendo si fuera necesario con dosis de 5 a 10 mg en función de la respuesta.
Dosis máximas y pacientes especiales:
Adultos y ancianos: 2400 mg/día por vía oral.
Adolescentes y niños: no hay información disponible sobre las dosis máximas
Pacientes con disfunción hepática: al ser el Labetalol extensamente metabolizado en el hígado, se requieren reducciones de las dosis hasta del 50%.
Pacientes con disfunción renal: no son necesarios reajustes en las dosis. El Labetalol no es eliminado por hemodiálisis (<1%).

9. CONTRAINDICACIONES ESPECIFICAS DEL PRODUCTO:

Asma bronquial, falla cardiaca manifiesta, bloqueo del corazón mayor de primer grado, shock cardiogénico, bradicardia severa, otras condiciones asociadas con hipertensión severa y prolongada también en pacientes con una historia de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No deben ser usados en pacientes con una historia de enfermedades obstructivas de las vías de aire, incluyendo asma.

10. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La abrupta discontinuación de cualquier fármaco beta-bloqueante, incluyendo el Labetalol, puede ocasionar un inmediato desarrollo de isquemia o infarto de miocardio, arritmias ventriculares e hipertensión, en particular en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Debe tomarse precauciones en el caso de que utilice el Labetalol para reducir una presión arterial muy elevada: se han descrito graves reacciones secundarias entre las que se incluyen los infartos cerebrales, angina, alteraciones isquémicas de los electrocardiogramas e infartos del nervio óptico en pacientes en los que redujo una presión muy alta en el transcurso de unas horas o 1 a 2 días. Por lo tanto, se recomienda en estos pacientes y reduciendo progresivamente la hipertensión en función de su estado clínico.

Los beta-bloqueantes se deben utilizar con precaución en pacientes con hipertiroidismo o tirotoxicosis debido a que pueden enmascarar la taquicardia propia de estas enfermedades.

Además, la retirada súbita de un beta-bloqueante a un paciente con hipertiroidismo puede desencadenar una crisis tiroidea.

11. REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas ocasionadas por el Labetalol suelen ser leves y transitorias.

Se observan usualmente al comenzar el tratamiento y se van reduciendo con el tiempo.

Los efectos secundarios más importantes están relacionados con la acción farmacológica del Labetalol: mareos, hipotensión osíncope. La hipotensión ortostática se observa mas frecuentemente después de la administración intravenosa (60% de los casos) en comparación con la administración oral (1-5%) Entre las reacciones adversas sobre el sistema nervioso central se incluyen las cefaleas, fatiga, depresión y pesadillas. Se cree que los beta-bloqueantes que atraviesan la barrera hematoencefálica producen más reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, pero en el caso del Labetalol estás no estuvieron relacionadas con las dosis. Raras veces se han detectado parestesias durante el tratamiento con Labetalol aunque ocasionalmente se han comunicado pinchazos y entumecimiento en los pies, dedos y especialmente en el cuero cabelludo.

Los efectos gastrointestinales más frecuentes son las náuseas y los vómitos. Muy raras veces se ha comunicado toxicidad hepática, usualmente moderada y reversible. Sin embargo en los pacientes con ictericia o evidencia de

alteraciones hepáticas se debe retirar el Labetalol. Se han comunicado casos de necrosis hepática y muerte.

La disnea y jadeos, probablemente asociados a un espasmo de los músculos bronquiales han sido observados a veces en pacientes tratados con Labetalol.

También se han comunicado casos de disfunción sexual, incluyendo impotencia, alteraciones de la eyaculación, priapismo y retención urinaria.

La bradicardia sinusal y la hipotensión son raras veces graves y pueden ser revertidos mediante la inyección intravenosa de atropina. La aparición de un bloqueo AV como consecuencia de los efectos del Labetalol sobre la conducción puede requerir la administración de un tratamiento simpaticomimético o la implantación provisional de un marcapasos. El desarrollo de una insuficiencia cardíaca congestiva es más probable en pacientes con cardiopatías previas Algunas reacciones adversas sobre la piel incluyen prurito, rash, xerosis y dermatitis exfoliativa, si bien suelen ser ligeras y pasajeras.

12. INTERACCIONES:

El verapamil y el diltiazem pueden ocasionar un bloqueo significativo de la conducción AV especialmente si se administran concomitantemente con un betabloqueantes. Se recomienda no utilizar concomitantemente el Labetalol con estos fármacos. Los otros antagonistas del calcio (como las dihidropiridinas) no parecen interactuar con el Labetalol.

Los beta-bloqueantes ejercen una serie de efectos sobre el metabolismo de la glucosa. Los beta-bloqueantes pueden prolongar la hipoglucemia interfiriendo la gluconeogénesis o pueden promover la hiperglucemia inhibiendo la secreción de insulina y la sensibilidad tisular hacia la insulina. Dado que la secreción de insulina esta mediatizada por los receptores beta 2, los beta-bloqueantes, sobre todo los no selectivos, pueden antagonizar los efectos de las sulfonilureas. Los efectos sobre la sensibilidad a la insulina, pueden, de igual manera, reducir la efectividad de la metformina como antidiabético oral. Por otra parte los beta-bloqueantes pueden enmascarar los efectos cardíacos de la hipoglucemia. Los beta-bloqueantes selectivos como el acebutolol, atenolol, metoprolol, o penbutolol, antagonizan los receptores beta 2-menos que los agentes no selectivos y ocasionan menos problemas sobre la regulación de la glucosa, aunque siguen interfiriendo con los efectos cardíacos de la hipoglucemia.

Los anestésicos generales pueden potenciar los efectos antihipertensivos de los beta-bloqueantes produciendo una hipotensión prolongada. Además, los anestésicos generales suelen tener efectos inotrópicos negativos (en particular el ciclopropano) por lo que es necesaria una estrecha monitorización del paciente por si se desarrollase una insuficiencia cardíaca. Algunos autores sugieren la administración de atropina antes de la anestesia.

Otros fármacos antihipertensivos, incluyendo los diuréticos, pueden producir efectos aditivos con los del Labetalol. Aunque esta interacción puede ser beneficiosa, pueden ser necesarias reducciones de las dosis de ambos fármacos.

Los efectos de los beta-bloqueantes, incluyendo el Labetalol, pueden ser reducidos por la estimulación cardíaca que produce la liotironina.

La cimetidina aumenta la biodisponibilidad del Labetalol, posiblemente mejorando su absorción gástrica o inhibiendo parcialmente el metabolismo de primer paso.

Algunos informes sugieren que la bradicardia inducida por los beta-bloqueantes puede empeorar si se administran concomitantemente inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). Se recomienda precaución si de administra un IMAO a un paciente estabilizado con Labetalol.

La administración concomitante de beta-bloqueantes con simpaticomiméticos puede resultar en un antagonismo mutuo. Se debe siempre recordar que el Labetalol posee propiedades alfa y beta-bloqueantes al mismo tiempo el Labetalol es un antagonista farmacológico de los fármacos beta-agonistas como la terbutalina o el salbutamol. La broncodilatación producida por estos fármacos puede ser eliminada por el Labetalol con el correspondiente riesgo de un broncoespasmo o crisis asmática.

El Labetalol suprime la taquicardia refleja inducida por la nitroglicerina, pero no sus efectos hipotensores. Se recomienda precaución si se administran ambos fármacos simultáneamente.

Si han comunicado casos de temblores en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos que aumentaron al iniciarse un tratamiento con Labetalol La cevimelina puede alterar la conducción y la frecuencia cardíacas, siendo posibles alteraciones de la conducción si este fármaco se usa concomitantemente con beta-bloqueantes.

Los AINES pueden reducir los efectos antihipertensivos de los beta-bloqueantes.

Durante un tratamiento con beta-bloqueantes, se producen concentraciones elevadas de prostaglandinas en respuesta a los mecanismos presores reflejos, como por ejemplo, el tono simpático. Al reducir los niveles de las prostaglandinas y la actividad de renina, los AINES pueden afectar la eficacia terapéutica del metoprolol. Los pacientes tratados con metoprolol para reducir su hipertensión deberán ser vigilados por si se produjera una disminución del efecto antihipertensivo.

El majuelo, Crataegus laevigata puede reducir la resistencia vascular periférica. El majuelo se usa en combinación con fármacos antihipertensivos para conseguir reducciones adicionales de la presión arterial. Por los tanto, los pacientes tratados con esta planta medicinal que reciban un fármaco capaz de reducir la presión arterial como el Labetalol deberán ser vigilados adecuadamente

13. METODO DE PREPARACIÒN Y ESTABILIDADES 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

Dextrosa 5% en Lactato de Ringer: fisicamente compatible y químicamente estable por 72h entre 4-25ºc.
Dextrosa 5% en cloruro de sodio 0,9%: fisicamente compatible y químicamente estable por 72h entre 4-25ºc.
Dextrosa 5% y Lactato de Ringer: fisicamente compatible y químicamente estable por 72h entre 4-25ºc.
Cloruro de sodio 0,9%: fisicamente compatible y químicamente estable por 24h a temperatura 25ºc. o refrigerada.

14. CONDICIONES DE MANIPULACIÒN Y TRANSPORTE:

Conservar en su envase y empaque original, material de vidrio manipular con precaución.

15. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

A temperaturas inferiores a 30 C en su envase y empaque original.

16. RESPUESTA ANTE DERRAME, 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.

17. FABRICANTE: ADS PHARMA SAS.

18. TITULAR: MEDYSEH LIMITADA

19. DISTRIBUIDOR: ADS-PHARMA S.A.S.

20. VIDA UTIL: Dos (2) años a partir de su fecha de fabricación.
21. FECHA DE VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO: 18 JULIO /2021
22. No REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2016M-0017141
23. CODIGO CUM: 20104881-01
24. CODIGO DE BARRAS: 7707354411096

ELABORADO POR:	**REVISADO POR:**	**APROBADO POR:**
Nombre: Ottis Calderón O. **Cargo:** Asistente de Dirección Técnica O. Calderón O. Firma: Fecha: 17-02-2021	**Nombre:** Edwin Ponguta **Cargo:** Director Aseguramiento de Calidad E. Ponguta. Firma: Fecha: 17-02-2021	**Nombre:** Omar González **Cargo:** Director Técnico O. González Firma: Fecha: 17-02-2021

Baxter Regulatory Affairs

Ver Docs | Ver Imagenes | Ver Reg | Print View

Português | Español | English
Cerrar

Fecha: 21/10/2020
Hora: 10:37:35
Usuario: vargasj33

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS

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

NOMBRE COMERCIAL:	INYECCION DE LACTATO DE RINGER	**CÓDIGO:**	ARB2323
No. REGISTRO:	INVIMA 2020M-002282-R4	**FECHA VCTO:**	24/06/2025
No. EXPEDIENTE:	32606	**FECHA RESOL.:**	08/06/2020
REF. TECNICA:	USP	**MARCA**:	HARTMAN

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

COMPLEMENTO

NOMBRE GENERICO DE PRODUCTO:
HARTMAN ESTANDAR SOLUCIÒN

PRINCIPIO ACTIVO COMPOSICION:
Cada 100 mL. Contiene: Cloruro de sodio 0.600 g., Lactato de sodio 0.310 g, cloruro de potasio 0.030 g., cloruro de calcio dihidrato 0.020 g.

FORMA FARMACEUTICA:
Solución inyectable.

INDICACIONES GENERALES DE USO:
-Restablecimiento de fluido extracelular y balance electrolìtico, o reemplazo de la perdida de fluido extracelular cuando concentraciones isotónicas de electrolitros sean suficientes. - Reemplazo de volumen a corto plazo (sólo o asociado con coloide) en caso de hipovolemia o hipotension. - Regulacion o mantenimiento del balance de acidosis metabólica y/o tratamiento de la acidosis metabolica leve a moderada (excepto acidosis láctica).

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
Como en otras soluciones de infusion que contienen calcio, la administracion concomitante de celtriaxona y Lactato de Ringer , esta contraindicada en recien nacidos (menos o igual a 28 dias de edad). aunque se utilicen lineas de infusion separadas (riesgo de precipitacionmortal de la sal de calcio con celtriaxona en el torrente sanguineo del recien nacido). Esta solucion esta contraindicada en pacientes que presenten: - Hipersencibilidad conocida al lactato de sodio. - Hiperhidratacion extracelular o hipervolemia. - Insuficiencia renal grave (con oliguria/anuria) - Fallo cardiaco no compensado. - Hiperpotasemia - Hipercalcemia. - Alcalosis metabólica. - Cirrosis ascítica. - Acidosis metabolica grave. - Condiciones asociadas a un oncremento de los niveles de lactato (hiperlactatemia) incluyenco la acidosis lactica. - utilizacion deteriorada de los lactatos como en insuficiencia hepatocelular grave o metabolismo de lactatos deteriorados. - Terapia concomitante con digitálicos. Otras advertencias: - Administracion de sangre anticuagulada/conservadaCon citrato: Debido al riesgo de cóagulacion, debida a su concentracion de calcio. La solucion (Ringer con Lactato) no debe ser añadida o susministrarla simultanemente a través del mismo equipo con sangre anticuagulada / conservada con citrato. - Uso en pacientes con diabetes tipo2 : El lactato es un sustrato para la glucogenesis. Por lo tanto los niveles de glucosa deben ser vigilados cuidadosamente en pacientes que reciben solucion (Ringer con lactato). Preucaciones y Advertencias - Reacciones de hipersensibilidad: La infusión debe detenerse inmediatamente si aparece cualquier signo o síntoma que haga sospechar de una reacción de hipersensibilidad. Se deben instaurar las medidas terapéuticas adecuadas. tal y como esté indicado clínicamente. - Incompatibilidades: En los pacientes mayores de 28 días cíe nacidos (incluyendo adultos), no debe administrarse ceftriaxona por vía intravenosa al mismo tiempo con las soluciones que contienen calcio, incluyendo Ringer con Lactato de Sodio/Inyección do Lactato de Ringer, a través de la Misma vía de infusión. Si se utiliza la misma línea de infusión para la administración secuencial, debe limpiarse cuidadosamente con un líquido compatible entre las infusiones. - Equilibrio (le electrolitos: Hipematremia: La solución con Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer solo debe ser administrada a los pacientes con hipernalretnia después de una cuidadosa consideración de la causa subyacente y de las soluciones intravenosas alternativas. Se recomienda hacer un seguimiento del sodio en sangre y del estado del volumen durante el tratamiento. Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Rings debe ser administrada con especial precaución a los pacientes con factores que predispongan a la hipernatremia (como la insuficiencia suprarrenal, diabetes insípida o lesiones extensas cíe tejido) y en pacientes con enfermedad cardiaca. • Hipercloremia: La solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer sólo debe ser administrado a pacientes con hipercloremia después de una cuidadosa consideración de la causa subyacente y de las soluciones intravenosas alternativas. Se recomienda hacer un seguimiento del cloruro en sangre y del equilibrio ácido-base durante el tratamiento. La solución debe administrarse con especial precaución en pacientes con condiciones que predispongan a la hipercloremia (corno la insuficiencia renal y la acidosis tubular renal, la diabetes insípida, y los pacientes con derivación urinaria, o pacientes que tomen ciertos diuréticos (inhibidores de la anhidrasa carbónica, por ejemplo la acetazolamida) o esteroides (andrógenos, estrógenos codicosteroides) y en pacientes con deshidratación grave. • Uso en pacientes con déficit de potasio: Aunque la solución cíe Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato cle Ringer tiene una concentración de potasio similar a la concentración en plasma, ésta es insuficiente para producir un efecto beneficioso en caso de insuficiencia grave de potasio y por lo tanto no debe ser usada para este propósito. ■ Uso en pacientes con riesgo de Hiperpotasemia: La solución de Ringer con Lactato cíe Sodio/Inyección de Lactato de Ringer debe administrarse con especial precaución a pacientes con condiciones que predispongan a la 17ipeipolasemin (como la insuficiencia renal grave o insuficiencia adrenocorlical), deshidratación aguda o destrucción masiva do tejidos o quemados) y en pacientes con enfermedad cardiaca. El nivel de potasio en sangre debe ser monitorizado cuidadosamente en los pacientes con riesgo de hipeipotasemia. ■ Uso en pacientes con riesgo cíe hipercalceinia: El cloruro cíe calcio es irritante, por lo que se debe tener cuidado para prevenir la extravasación durante la inyección intravenosa y debe evitarse la inyección intramuscular. Las soluciones que contienen sales de calcio deben administrarse con precaución a pacientes con condiciones que predispongan a la hipercalcemia como pueden ser fallo renal y enfermedades granulanntosas asociadas con la síntesis elevada del calcina como sarcoidosis, cálculos renales cálcicos o un historial de estos cálculos. - Equilibrio de fluidos/ función renal: Uso en pacientes con insuficiencia renal: La solución de Ringer C011 Lactato de Sodio/inyección de Lactato de Ringer debe administrarse con precaución especial cm pacientes con insuficiencia renal. En estos pacientes. la administración de la solución puede provocar una retención de sodio y/o potasio. Riesgo de sobrecarga de líquido y/o sofritos y alteraciones electrolíticas: Dependiendo riel volumen y la velocidad de infusión, la administración intravenosa de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer puede causar: • Sobrecarga de líquidos y/o sofritos que produce sobre hidratación y, por ejemplo, estados congestivos. incluyendo congestión pulmonar y edema. • Trastornos electrolíticos clínicamente relevantes y desequilibrio ácido-base. Puede ser necesario llevar a cabo una evaluación clínica y determinaciones periódicas de laboratorio para controlar los cambios en el equilibrio de líquidos, las concentraciones de electrolitos y 01 equilibrio acido-base durante una terapia parenteral prolongada o criando la condición del paciente o la velocidad de administración justifiquen dicha evaluación. La infusión de un gran volumen se debe realizar con una vigilancia específica en pacientes con insuficiencia cardíaca o pulmonar. Uso en pacientes con hipercloremia,

hiperhidratación, o condiciones que causan retención de sodio y edema La solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer debe administrarse con especial precaución en los pacientes hipervolémieos o con sobrehiciratación Debido a la presencia de clamo de sodio, la solución se debe administrar con especial proceición en pacientes con condiciones que pueden causar retención de sodio . sobrecarga de líquidos y edema. como los que tienen hiperaldosteronismo panano, hiperaldosleronismo secundario (por eiemplo asociados a hipertensión. fallo cardíaco congestivo, estenosis de la arteria renal o nefroesclerosis) o preeclampsia. - Equilibrio ácido-base: Uso en pacientes con riesgo de alcalosis: Se debe administrar la solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer con especial precaución a los pacientes con riesgo de alcalosis. Debido a que el lactato se metaholiza a bicarbonato. la administración puede dar lugar a, o empeorar, la alcalosis metabólica. Se pueden producir convulsiones debidas a la alcalosis inducida por el lactato, poro es poco frecuente. - Otras advertencias: P, Administración de sangre antiroagulada/conservada con célalo: Debido al nesga de coagulación por su contenido de calcio, la solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer no debe ser añadida o administrarse simultáneamente a través del mismo equipo con sangre anticoagulada/conservada con cífralo. ■ Uso en pacientes con diabetes tipo 2: El facial() es un sustrato para la gluconeogénesis. Por lo tanto los niveles de glucosa deben ser vigilados cuidadosamente en pacientes que recibe) solución de Ringer con Lactato de Sodio/inyección de Lactato de Ringer. - Incompatibilidades: La ceftriaxona no debe mezclarse con soluciones que contienen calcio. incluyendo la solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer. Como en todas las soluciones parenterales, las sustancias adicionadas pueden ser incompatibles. Antes de la adición se debe comprobar la compatibilidad de los medicamentos añadidos con la solución y con el envase Viaflex'. Después de la adición la incompatibilidad con la sonido!) de -Pingo,. con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer puede sor visible por un posible cambio de color y/o la aparición de un precipitado. la Formacion de complejos insolubles o la aparición de cristales. Debe consultarse el inserto de los medicamentos añadidos así como cualquier otra fuente de literatura relevante. Antes de añadir un medicamento, se debe verificar que es soluble y/o estable en agua y quo el rango de pH de la solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer es el apropiado (pH 5,0 a 7,0). Cuando se añada medicación a la solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección de Lactato de Ringer, debe emplearce la técnica aséptica. Mezcle bien la solución cuando introduzca las sustancias a adicionar. No almacene soluciones a las que se le han adicionado otras sustancias. Como guía los siguientes medicamentos son incompatibles con la solución de Ringer con Lactatode Sodio/Inyección de Lactato de Ringer (no es una lista exhaustiva): Medicamentos incompatibles con la solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección ele Lactato de Ringer: •Ácido aminocapróico •Anfotericina B •Tadrato de metaraminol •Cefamandol •Celtriaxona •Acetato de cortisona •Dietilestilbestrol •Etamivan •Alcohol etílico •Soluciones de fosfato y carbonato •Oxiletraciclina •Tiopenial sódico •Versenato disódico Medicamentos con incompatibilidad parcial con la solución de Ringer con Lactato de Sodio/Inyección ele Lactato de Ringer: •Tetracidina: Estable durante 12 horas • Ampicilina sádica Concentración de 2%-3%: Estable durante 4 horas Concentración >3%: Deberá administrarse en el espacio de 1 hora Minociclina: Estable durante 12 horas Doxiciclina: Estable durante 6 horas No utilizar medicamentos que se conozca o que se determine que son incompatibles.

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:
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.

KALETRA TABLETAS 200/50®

Número Lista	6799
Clase Producto	Medicamento
Número Registro	INVIMA 2017M-0006028-R1
Producto	KALETRA TABLETAS 200/50
Forma Farmacéutica	Tableta Recubierta.
Número Expediente	19967068
Condición Almacenamiento	Almacénese a temperatura inferior a 30°C
Número CUM	019967068-01 019967068-02
Número ATC	J05AR10
Vida Útil	3 años
Concentración	Lopinavir 200 mg/ Ritonavir 50 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	8054083004303
Via Administración	Oral
Descripción Envase	Estuche de cartón con frasco HDPE blanco con tapa de polipropileno con linner de LDPE/espuma de LDPE/LDPE por 120 tabletas.
Medicamento Esencial	SI
Titular	AbbVie SAS.
Fabricado Por	ABBVIE LTD Barceloneta, Puerto Rico. ABBVIE DEUSTCHLAND GMBH & CO. KG, Alemania
Fabricante Alterno	N/A
Acondicionado Por	ABBVIE INC North Chicago,IL USA. ABBVIE DEUSTCHLAND GMBH & CO. KG, Alemania
Modalidad	Importar y Vender
Contraindicaciones	Ver Información para prescribir.
Estandar Semántico	N/A
Observaciones	N/A
País	Colombia
Descripción Producto	Tableta ovoide color amarillo pálido con logo Abbott y “KA”

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Lamivudina 10 mg/mL Solución Oral.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica.
COMPOSICIÓN	Cada 100 mL contiene Lamivudina 1,0 g (Principio activo), Alcohol etilico puro, Metilparabeno sodico y Propilparabeno sodico.
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2021M-0007440-R1
EXPENDIENTE N°	19975104
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	J05AF05
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura no mayor 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.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza con un frasco plástico PEAD por 240 mL:** más tapón en PEBD, con tapa en polipropileno y jeringa dosificadora.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Solución oral translúcida sin presencia de partículas visibles, incolora, con olor y sabor a fresa.	Interna
Peso específico	Entre 0,879 y 1,279 a 25 °C	Interna
pH	Entre 5,7 y 6,3 a 25 °C	USP Vigente

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Identificación	**HPLC:** El tiempo de retención del pico de lamivudina de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración.	USP Vigente
Valoración	No menos que 90,0% y no más que 110,0% de la cantidad rotulada de Lamivudina.	
Impurezas orgánicas	Derivado lamivudina–uracilo: No más de 1,2% Citosina: No más de 0,3% Lamivudina-S-sulfóxido: No más de 0,3% Lamivudina-R-sulfóxido: No más de 0,6% Cualquier otra impureza identificada: No más de 0,3% Cualquier otra impureza individual no identificada: No más de 0,2% Impurezas totales: No más de 2,0%	
Volumen de entrega	**Para envases con volumen nominal 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.	
Contenido de conservantes	No menos de 80,0% y no más de 120,0% de la cantidad declarada de metilparabeno y propilparabeno sódicos.	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 100 ufc/ mL	
Recuento total combinado de hongos filamentosos 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	Edgar Colorado, 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: “Almacenar a temperaturas no mayores de 30 °C en un lugar fresco, seco y protegido de la luz y la humedad”. Ahora: “Manténgase a Temperatura inferior a 30 °C. 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”. Ficha asociada a desviación “D-0016-19”.	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	28-08-2020	1. Se incluye especificación microbiológica de ausencia de Complejo *Burkholderia cepacia*, según capítulo <60> de la USP 2. Se corrige la composición del producto donde se cambia el excipiente estearato de magnesio por Propilparabeno Sódico.	Beatriz Quiceno, Analista de Desarrollo de Producto	Derly Marcela Gonzalez, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Ruth Bibiana Quirós, Coordinador de Desarrollo de Producto
4	17-03-2021	1. Se elimina la presentación comercial “Caja plegadiza con un frasco plástico PEAD por 100 mL más tapón en PEBD, con tapa en polipropileno y jeringa dosificadora”; según control de cambios CC-2020-048 2. Eliminación de especificación “Para envases con volumen nominal de 100 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 (100 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (95 mL) del volumen declarado en la etiqueta”. En la prueba de volumen de entrega. según control de cambios CC-2020-048. 3. Eliminación del peso aproximado para la presentación de 100 mL	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

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
5	17-05-2022	Se actualiza el número de Registro Sanitario, el cual pasa de INVIMA 2007M-0007440 a INVIMA 2021M-0007440-R1 acorde a lo aprobado en la Resolución No. 2021024960 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
6	20-10-2022	1. Se corrigen las condiciones de almacenamiento conforme a RESOLUCIÓN No. 2021024960 DE 22 de Junio de 2021. 2. Se actualiza la prueba de identificación, y se incluyen las pruebas de impurezas orgánicas y contenido de conservantes de acuerdo con la actualización farmacopeica y acorde al CC-2022-033.	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	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	20-10-2022	**Fecha:**	20-10-2022	**Fecha:**	20-10-2022

KALETRA SOLUCIÓN ORAL®

Número Lista	3956
Clase Producto	Medicamento
Número Registro	INVIMA 2016 M-014876- R2
Producto	KALETRA SOLUCIÓN ORAL
Forma Farmacéutica	Solución Oral
Número Expediente	19911481
Condición Almacenamiento	Almacenar a temperatura entre 2°-8°C en su envase y empaque original.
Número CUM	019911481-01
Número ATC	J05AR10
Vida Útil	2 años
Concentración	Lopinavir 80 mg/mL / Ritonavir 20 mg/mL
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	8054083006451
Via Administración	Oral
Descripción Envase	Estuche de cartón frasco plástico PET ámbar por 160 ml con tapa de polipropileno con linner con copa dosificadora de polipropileno x 5 ml
Medicamento Esencial	SI
Titular	AbbVie SAS
Fabricado Por	AbbVie INC, Waukegan Road, North Chicago, Estados unidos.
Fabricante Alterno	N/A
Acondicionado Por	AbbVie INC,Wk.Rd,North Chicago,USA. 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	Solución amarillo claro

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		07-01-2021
Nombre del producto		LAVUZID ® 150mg/300mg TABLETAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2014M-0015011
	Vigencia	En trámite de renovación
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED. Unidad III y V. India
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Lamividina + Zidovudina
Composición		Cada tableta contiene: Lamivudina 150mg + Zidovudina 300mg
Forma Farmacéutica		Tableta
Presentaciones		Comercial : • Caja x 1 frasco de PEAD de color blanco opaco x 60 tabletas Muestra medica : • Caja x 1 frasco de PEAD de color blanco opaco x 60 tabletas
Indicaciones/Uso Terapéutico		Alternativo para el tratamiento de adultos y niños mayores de 12 años de edad infectados con el VIH, con una inmunodeficiencia progresiva.
Posología		Según prescripción médica.
Contraindicaciones y advertencias		Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, todo paciente debe tener el diagnóstico del sida o de cas confirmado por laboratorio. Uso exclusivo de especialista, pacientes menores de tres meses, madres en periodo de lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis, embarazo, insuficiencia renal o hepática, pacientes que requieran ánimo vigilante.
Vía de Administración		Oral
Tiempo de vida útil		4 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 60 tabletas: 20063923-01 Muestra medica: • Caja x 60 tabletas: 20063923-02
ATC		J05AR01
Código de Barras		8903726180884
Contiene inserto		NO
Otros		
N/A		N/A

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**DIZMOPRAZ**	
Principio (s) Activo (s)	**Lansoprazol**	
Descripción	Forma: Capsular Color: Naranja - Crema Olor - sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Cápsula Dura	
Presentación	Estuche por 28, 250 Cápsulas	
Envase	Blíster PVC blanco / Aluminio Impreso	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina Maule, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro verde.	
Dimensiones del Producto		Estuche*28 Capsulas / Estuche*250 Capsulas Alto: 8.4 cm / 7.0 cm Ancho: 6.5 cm / 17.1 cm Largo: 2.0 cm / 10.4 cm
Embalaje	Corrugado por 335 Estuches Corrugado por 42 Estuches	
Peso neto	Estuche por 28 Capsulas: 22,50 g Corrugada por 335 Estuches: 8,72 kg Estuche por 250 Capsulas: 210,72 g Corrugada por 42 Estuches: 3,56 kg	
Concentración	30 mg	
Composición	Cada cápsula de Dizmopraz contiene: pellets, equivalentes a Lansoprazol base 30 mg.	
Vía de Administración	Oral	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No	
Registro sanitario	INVIMA 2020M – 0019586	
Titular	Bioquifar Pharmaceutica S.A.	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda.	

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.

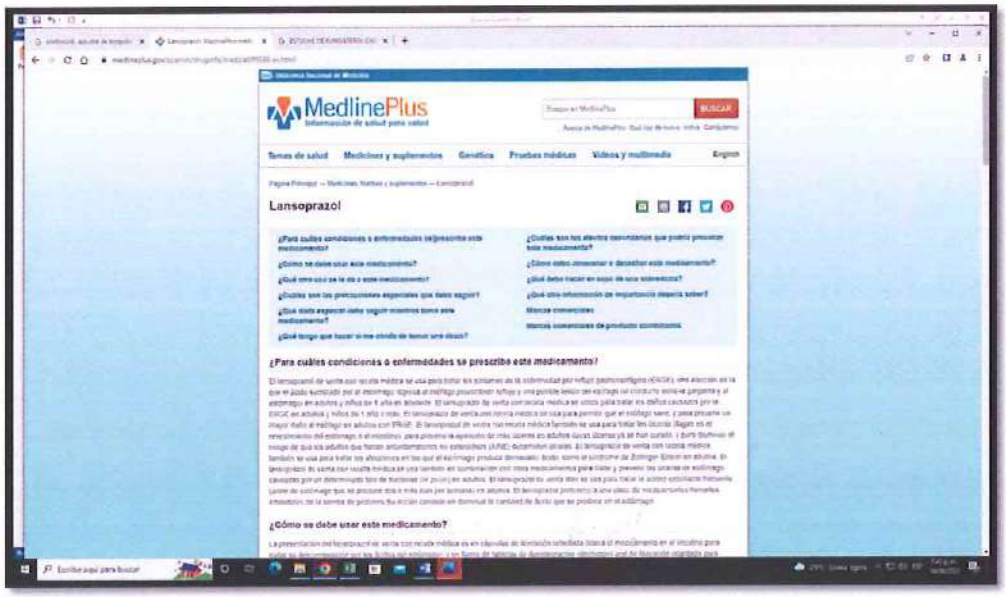
Indicaciones	Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. Tratamiento agudo de la úlcera duodenal, úlcera gástrica y de la esofagitis por reflujo gastroesofágico. Pacientes con úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna, en combinación con los antibióticos apropiados. El Lansoprazol ha demostrado ser eficaz en el tratamiento crónico del síndrome de Zollinger-Ellison y del esófago de Barret.
Contraindicaciones	De igual forma que otros fármacos anti secretores, el Lansoprazol puede favorecer modificaciones de la flora gástrica debido a la disminución del volumen y la acidez del jugo gástrico.
Precauciones	Insuficiencia renal: Por falta de datos sobre las características farmacocinéticas de Lansoprazol en la insuficiencia renal, se debe utilizar con precaución en sujetos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina entre 70 y 30 ml/min.).
Reacciones Adversas	El lansoprazol es bien tolerado. Raramente se han comunicado diarreas, constipación, náuseas y cefaleas. En algún paciente ocasionalmente ha aparecido rash cutáneo. Generalmente estos síntomas son leves y transitorios, sin que se haya podido establecer una relación de causalidad con el tratamiento.
Interacciones Medicamentos y otras	La administración simultánea de antiácidos (conteniendo hidróxido de aluminio y magnesio) con lansoprazol modifica los parámetros farmacocinéticos y la biodisponibilidad de éste, por lo que se aconseja su administración con posterioridad al antiácido (1 hora). El sucralfato ha demostrado reducir la absorción y biodisponibilidad del lansoprazol en un 17%. El lansoprazol deberá ser administrado no menos de 30 minutos antes del sucralfato se debe usar ambos fármacos concomitantemente.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** Su médico valorará el beneficio/riesgo de administrarle Lansoprazol durante el embarazo. **Lactancia:** Este principio activo está contraindicado en periodo de lactancia.
POSOLOGIA	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Formula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA.

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a695020-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. 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 CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	INFLAXEN 20 mg CBG CJA x 30 UND CIAL	
Molécula y concentración :	LEFLUNOMIDA 20 mg	
Forma Farmaceutica :	CBG	
Presentación :	CAJA X 30 UND	
Código Interno Procaps :	300000233	
Fabricante :	PROCAPS S.A.	
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER	
Código CUM :	19963298-2	
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2017M-0006032-R1	
Vida útil del producto:	2 años	
EAN 13 :	7703153019273	**EAN 14 :** N.A
Código Arancelario :	3004902900	

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 30 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 158 +- 1 mm; ANCHO: 77 +- 1 mm; ALTO: 32 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	9,197 G
	Peso neto :	30,563 G
	Peso Bruto :	39,760 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	24 UND
	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 NOMAYOR A 30°C. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	L04AA13
Sistema Orgánico :	AGENTES ANTINEOPLASICOS E INMINOMODULADORES
Grupo Farmacológico :	AGENTES INMUNOSUPRESORES
Subgrupo Farmacológico :	AGENTES INMUNOSUPRESORES
Subgrupo Químico :	AGENTES INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS
Via de administración :	ORAL

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA ACTIVA EN ADULTOS. TRATAMIENTO DE ARTRITIS PSORIÁSICA.
Contraindicaciones y advertencias :	HIPERSENSIBILIDAD A LA LEFLUNOMIDA O A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES DEL PRODUCTO. EN EMBARAZO (PUEDE CAUSAR DAÑOS EN EL FETO CUANDO SE ADMINISTRA A LA MUJER GESTANTE). LACTANCIA Y MENORES DE 18 AÑOS. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: INFLAXEN ES UN PRODUCTO DE USO DELICADO QUE DEBE SER ADMINISTRADO BAJO ESTRICTA VIGILANCIA MÉDICA. LA PRESCRIPCIÓN DE LEFLUNOMIDA SÓLO PUEDE REALIZARSE POR MÉDICOS ESPECIALISTAS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES REUMÁTICAS. SI EL PACIENTE YA ESTÁ RECIBIENDO AINES Y/O CORTICOSTEROIDES A DOSIS BAJAS, PUEDE CONTINUARSE SU ADMINISTRACIÓN DESPUÉS DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA. EL RIESGO DE MALIGNIDAD, EN PARTICULAR DE DESÓRDENES LINFOPROLIFERATIVOS, PODRÍA SER AUMENTADO CON EL USO DE ALGUNOS MEDICAMENTOS INMUNOSUPRESORES.ESTE PRODUCTO CONTIENE METILPARABENO (METILPARAHIDROXIBENZOATO) O 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. GENERALES: DEBIDO A LA PROLONGADA VIDA MEDIA DEL METABOLITO ACTIVO, A771726, PUEDEN OCURRIR O PERSISTIR REACCIONES ADVERSAS INCLUSO LUEGO DE LA DESCONTINUACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE LEFLUNOMIDA. DE OCURRIR UNA REACCIÓN ADVERSA SEVERA POR LEFLUNOMIDA, O SI POR CUALQUIER OTRA RAZÓN SE NECESITA ELIMINAR RÁPIDAMENTE EL A771726 DEL ORGANISMO, SE DEBE INICIAR EL TRATAMIENTO CON COLESTIRAMINA O CARBÓN ACTIVADO SEGÚN LO DESCRITO Y CONTINUARLO/REPETIRLO CUANDO SEA CLÍNICAMENTE NECESARIO. PARA EL TRATAMIENTO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ALÉRGICAS / INMUNOLÓGICAS SEVERAS, PUEDE SER NECESARIA LA ADMINISTRACIÓN MÁS PROLONGADA DE COLESTIRAMINA O CARBÓN ACTIVADO PARA ALCANZAR UNA ELIMINACIÓN RÁPIDA Y SUFICIENTE.NO SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE TERIFLUNOMIDA CON LEFLUNOMIDA, COMO LEFLUNOMIDA ES EL COMPUESTO ORIGINAL DE TERIFLUNOMIDA.SISTEMA HEPÁTICO: DEBIDO A QUE EL METABOLITO ACTIVO DEL LEFLUNOMIDA, A771726, SE FIJA FUERTEMENTE A LAS PROTEÍNAS Y SE ELIMINA POR MEDIO DEL METABOLISMO HEPÁTICO Y SECRECIÓN BILIAR, Y DADO QUE POSEE UN RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD, LEFLUNOMIDA DEBE SER UTILIZADA CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DETERIORO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE LEFLUNOMIDA EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA O PATOLOGÍAS HEPÁTICAS PRE-EXISTENTES. ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO Y, AL MENOS EN INTERVALOS MENSUALES DURANTE LOS PRIMEROS 6 MESES DE TRATAMIENTO, SE DEBE VERIFICAR EL VALOR DE ALT (SGPT), POSTERIORMENTE ESTE SE DEBE VERIFICAR CADA 6-8 SEMANAS. LOS LINEAMIENTOS PARA EL AJUSTE DE LA DOSIS O LA DESCONTINUACIÓN EN BASE A LA SEVERIDAD Y PERSISTENCIA DE LA ELEVACIÓN DEL VALOR DE ALT SON LOS SIGUIENTES: PARA ELEVACIONES CONFIRMADAS DE ALT ENTRE 2 A 3 VECES DEL LÍMITE SUPERIOR NORMAL, LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS NORMAL DE 20 A 10 MG/DÍA PUEDE PERMITIR LA CONTINUIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE LEFLUNOMIDA BAJO ESTRECHO MONITOREO. SI LA ELEVACIÓN DE LA ALT (SGPT) ENTRE 2 A 3 VECES DESDE LÍMITE SUPERIOR NORMAL PERSISTE O SI SE CONFIRMAN ELEVACIONES DE ALT DE MÁS DE TRES VECES, SE DEBE DESCONTINUAR LA ADMINISTRACIÓN DE LEFLUNOMIDA. SE DEBE ADMINISTRAR COLESTIRAMINA O CARBÓN ACTIVADO PARA DISMINUIR RÁPIDAMENTE LOS NIVELES DE A771726. DURANTE EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA SE HAN REPORTADO CASOS RAROS DE LESIONES HEPÁTICAS SERIAS, EN CASOS AISLADOS CON DESENLACES FATALES. LA MAYORÍA DE LOS CASOS OCURRIERON DENTRO DE LOS PRIMEROS 6 MESES DE TRATAMIENTO. AUNQUE NO SE HA ESTABLECIDO UNA RELACIÓN CAUSAL CON LA LEFLUNOMIDA Y EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS ESTUVIERON PRESENTES MÚLTIPLES FACTORES DE CONFUSIÓN, SE CONSIDERA ESENCIAL QUE LAS RECOMENDACIONES DE MONITOREO SE SIGAN MUY DE CERCA. DEBIDO A UN POTENCIAL EFECTO HEPATOTÓXICO ADITIVO, SE RECOMIENDA QUE EL CONSUMO DEL ALCOHOL SE EVITE DURANTE EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA.SISTEMA INMUNOLÓGICO Y HEMATOPOYÉTICO: PACIENTES CON ANEMIA, LEUCOPENIA Y/O TROMBOCITOPENIA PRE-EXISTENTE ASÍ COMO TAMBIÉN PACIENTES CON DISFUNCIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA O AQUELLOS EN RIESGO DE SUPRESIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA, POSEEN UN ALTO RIESGO DE REACCIONES HEMATOLÓGICAS. ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA SE DEBE LLEVAR A CABO UN CONTEO COMPLETO DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS,

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	INCLUYENDO UN CONTEO DIFERENCIAL DE CÉLULAS BLANCAS Y PLAQUETAS, ESTO TAMBIÉN SE DEBE LLEVAR A CABO DE FORMA MENSUAL POR LOS PRIMEROS 6 MESES DE TRATAMIENTO Y POSTERIORMENTE CADA 6-8 SEMANAS. SE DEBE LLEVAR A CABO MONITOREO HEMATOLÓGICO FRECUENTE (CUADRO HEMÁTICO COMPLETO, INCLUYENDO CONTEO DIFERENCIAL DE CÉLULAS BLANCAS Y PLAQUETAS) EN:- PACIENTES CON TRATAMIENTOS CONCOMITANTES O RECIENTES CON MEDICAMENTOS INMUNOSUPRESORES O HEMATOTÓXICOS, Y CUANDO EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA ES SEGUIDO POR DICHAS SUSTANCIAS SIN UN PERIODO DE LAVADO. - PACIENTES CON HISTORIAL DE ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS SIGNIFICATIVAS. - PACIENTES CON ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS SIGNIFICATIVAS SEVERAS AL INICIO DEL TRATAMIENTO DEBIDO A CAUSAS DISTINTAS A PATOLOGÍAS ARTRÍTICAS.DEBIDO AL POTENCIAL DE INMUNOSUPRESIÓN, AUNQUE NO EXISTE EXPERIENCIA CLÍNICA, LA LEFLUNOMIDA NO ES RECOMENDADA EN PACIENTES CON: INMUNODEFICIENCIA SEVERA (EJ. SIDA), DISFUNCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA MÉDULA ÓSEA E INFECCIONES SEVERAS.INFECCIONES: LOS MEDICAMENTOS TALES COMO LEFLUNOMIDA QUE POSEEN UN POTENCIAL DE INMUNOSUPRESIÓN PUEDEN HACER A LOS PACIENTES MÁS SUSCEPTIBLES A INFECCIONES, INCLUYENDO INFECCIONES OPORTUNISTAS. LAS INFECCIONES PUEDEN SER MÁS SEVERAS Y POR LO TANTO, REQUERIR TRATAMIENTOS TEMPRANOS Y AGRESIVOS. EN EL EVENTO DE OCURRENCIA DE UNA INFECCIÓN SERIA PUEDE SER NECESARIO INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA Y ADMINISTRAR UN PROCEDIMIENTO DE LAVADO. ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO, TODOS LOS PACIENTES DEBEN SER EVALUADOS PARA TUBERCULOSIS ACTIVA E INACTIVA ("LATENTE"), SEGÚN LAS RECOMENDACIONES LOCALES. LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE TUBERCULOSIS DEBEN SER MONITORIZADOS CUIDADOSAMENTE DEBIDO A LA POSIBILIDAD DE REACTIVACIÓN DE LA INFECCIÓN.APARATO RESPIRATORIO: DURANTE EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA SE PUEDE PRESENTAR LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL AGUDA. EL RIESGO DE QUE ESTO OCURRA SE HA OBSERVADO PRINCIPALMENTE EN PACIENTES CON UN HISTORIAL DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL. LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ES UNA ALTERACIÓN POTENCIALMENTE FATAL, PUEDE OCURRIR DE FORMA AGUDA DURANTE LA TERAPIA. SÍNTOMAS PULMONARES, TALES COMO TOS Y DISNEA, PUEDEN SER UNA RAZÓN PARA LA DESCONTINUACIÓN DE LA TERAPIA Y REALIZAR UNA ADECUADA INVESTIGACIÓN POSTERIOR. NEUROPATÍA PERIFÉRICA: SE HAN REPORTADO CASOS DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN PACIENTES TRATADOS CON LEFLUNOMIDA LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES SE RECUPERARON DESPUÉS DE DESCONTINUAR LEFLUNOMIDA PERO ALGUNOS PACIENTES PRESENTARON PERSISTENCIA DE LOS SÍNTOMAS. PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS, LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS NEUROTÓXICOS CONCOMITANTE, Y DIABETES PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA. SI UN PACIENTE QUE TOMA LEFLUNOMIDA DESARROLLA NEUROPATÍA PERIFÉRICA, SE DEBE CONSIDERAR LA DESCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO Y REALIZAR EL PROCEDIMIENTO DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO.DISFUNCIÓN RENAL:ACTUALMENTE LA EXPERIENCIA DISPONIBLE NO ES SUFICIENTE PARA REALIZAR RECOMENDACIONES DE DOSIFICACIÓN PARA PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL. SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE ADMINISTRA LA LEFLUNOMIDA EN ESTA POBLACIÓN. ES DE CONSIDERAR QUE EL METABOLITO ACTIVO DE LEFLUNOMIDA, A771726, SE FIJA FUERTEMENTE A LAS PROTEÍNAS. REACCIONES DE LA PIEL: LOS CASOS DE SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON, NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA Y REACCIONES DE DROGAS CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS) HAN SIDO REPORTADOS EN PACIENTES TRATADOS CON LEFLUNOMIDA. SI UN PACIENTE TRATADO CON LEFLUNOMIDA DESARROLLA ALGUNA DE ESTAS ENFERMEDADES DE LA PIEL, EL TRATAMIENTO DEBE INTERRUMPIRSE Y LOS PROCEDIMIENTOS DE LAVADO DEBE INICIARSE INMEDIATAMENTE. PRESIÓN SANGUÍNEA: SE DEBE VERIFICAR LA PRESIÓN SANGUÍNEA ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA Y LUEGO DE FORMA PERIÓDICA.USO EN PACIENTES DEL SEXO MASCULINO: LA INFORMACIÓN DISPONIBLE NO SUGIERE QUE LA LEFLUNOMIDA PUEDA SER ASOCIADA CON UN INCREMENTO EN LA TOXICIDAD FETAL MEDIADA POR EL SEXO MASCULINO. SIN EMBARGO, NO SE HAN CONDUCIDO ESTUDIOS EN ANIMALES PARA EVALUAR ESTE RIESGO ESPECÍFICO. PARA MINIMIZAR CUALQUIER RIESGO POSIBLE, LOS HOMBRES QUE ESTÉN DESEANDO SER PADRES DEBEN CONSIDERAR DESCONTINUAR EL USO DE LEFLUNOMIDA Y REALIZAR EL PROCEDIMIENTO DE ELIMINACIÓN DE LA DROGA. USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: NO EXISTEN DATOS CLÍNICOS QUE EVALÚEN LEFLUNOMIDA EN MUJERES EN PERÍODO DE GESTACIÓN. SIN EMBARGO EL A771726 ES TERATOGÉNICO EN RATAS Y CONEJOS, Y PUEDE CAUSAR DAÑOS FETALES EN HUMANOS. LEFLUNOMIDA ESTÁ

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	CONTRAINDICADA EN MUJERES EN PERIODO DE GESTACIÓN, O EN MUJERES POTENCIALMENTE FÉRTILES QUIENES NO ESTÉN UTILIZANDO MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS CONFIABLES DURANTE EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA Y POSTERIORMENTE MIENTRAS LOS NIVELES EN PLASMA DEL METABOLITO A771726 CONTINÚEN SUPERIORES A 0.02MG/L. SE DEBE EXCLUIR UN EMBARAZO ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA. SE LES DEBE ACONSEJAR A LAS PACIENTES QUE SI OCURRIERA UN RETRASO DEL CICLO MENSTRUAL U OTRA RAZÓN DE SOSPECHA DE EMBARAZO, SE DEBE NOTIFICAR DE INMEDIATO AL MÉDICO PARA REALIZAR LAS RESPECTIVAS PRUEBAS DE EMBARAZO, Y DE SER POSITIVAS EL MÉDICO Y LA PACIENTE DEBEN DISCUTIR EL RIESGO DEL EMBARAZO.ES POSIBLE QUE LA DISMINUCIÓN RÁPIDA DE LOS NIVELES EN SANGRE DEL METABOLITO ACTIVO, MEDIANTE EL PROCEDIMIENTO DE ELIMINACIÓN DE LA DROGA DESCRITO A CONTINUACIÓN, EN EL PRIMER RETRASO DE LA MENSTRUACIÓN PUEDA DISMINUIR EL RIESGO PARA EL FETO CAUSADO POR LEFLUNOMIDA. SE RECOMIENDA EL USO DE CUALQUIERA DE LOS SIGUIENTES PROCEDIMIENTOS PARA MUJERES QUE DESEEN QUEDAR EMBARAZADAS LUEGO DE RECIBIR EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA: MÉTODO 1: LUEGO DE SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA, SE DEBE ADMINISTRAR 8G DE COLESTIRAMINA 3 VECES AL DÍA, POR UN PERIODO DE 11 DÍAS. MÉTODO 2: LUEGO DE SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA, SE DEBE ADMINISTRAR 50G DE CARBÓN ACTIVADO, 4 VECES AL DÍA POR UN PERIODO DE 11 DÍAS. EL PERIODO DE TIEMPO DE 11 DÍAS NO NECESARIAMENTE TIENE QUE SER CONSECUTIVO A MENOS QUE SE NECESITE UNA DISMINUCIÓN MUY RÁPIDA DE LOS NIVELES EN PLASMA DEL METABOLITO A771726.EN CUALQUIERA DE LOS CASOS, LOS NIVELES EN PLASMA DEL A771726 < 0.02MG/L DEBEN SER VERIFICADOS POR DOS ANÁLISIS, SEPARADOS AL MENOS 14 DÍAS ENTRE UNO Y OTRO. CON BASE A LOS DATOS DISPONIBLES, SE ESPERA QUE LOS NIVELES EN PLASMA HUMANO DEL METABOLITO ACTIVO INFERIORES A 0.02 MG/L (0.02 µG/ML) POSEAN UN RIESGO MÍNIMO. SIN EL PROCEDIMIENTO DE ELIMINACIÓN DE LA DROGA, PUEDE TOMAR HASTA 2 AÑOS ALCANZAR LOS NIVELES DE A771726 < 0.02 MG/L, DEBIDO A LA VARIACIÓN INDIVIDUAL EN LA ELIMINACIÓN DE LA DROGA. SIN EMBARGO, TAMBIÉN LUEGO DE DICHO PERIODO DE ESPERA, SE REQUIERE LA VERIFICACIÓN DE LOS NIVELES DEL A771726 < 0.02 MG/L POR 2 PRUEBAS SEPARADAS CON UN INTERVALO DE AL MENOS 14 DÍAS. SE CONSIDERA POCO PRÁCTICO EL PERIODO DE ESPERA DE APROXIMADAMENTE 2 AÑOS CON MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS CONFIABLES, SE RECOMIENDA LA INSTITUCIÓN PROFILÁCTICA DE UN PROCEDIMIENTO DE LAVADO. LOS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS CONFIABLES CON ANTICONCEPTIVOS ORALES PUEDEN NO SER GARANTÍA DURANTE EL PROCEDIMIENTO DE LAVADO CON COLESTIRAMINA O CARBÓN ACTIVADO. SE RECOMIENDA EL USO DE MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS ALTERNATIVOS.EL RIESGO DE DEFECTOS CONGÉNITOS Y OTROS DESENLACES INDESEABLES DE LA GESTACIÓN OCURRIDA EN MUJERES QUIENES QUEDARON EMBARAZADAS DE FORMA INADVERTIDA MIENTRAS ESTUVIERON TOMANDO LEFLUNOMIDA DURANTE CUALQUIER PERIODO DE TIEMPO EN EL 1ER. TRIMESTRE DEL EMBARAZO SE DESCRIBEN EN LA SECCIÓN DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.LACTANCIA:LOS ESTUDIOS EN ANIMALES INDICAN QUE LEFLUNOMIDA O SUS METABOLITOS PASAN A LA LECHE MATERNA. SIN EMBARGO, SE DESCONOCE SI LEFLUNOMIDA O SUS METABOLITOS SON EXCRETADOS EN LA LECHE MATERNA HUMANA. POR LO TANTO, LAS MUJERES NO DEBEN LACTAR A SUS HIJOS MIENTRAS ESTÉN RECIBIENDO LEFLUNOMIDA. SE DEBE TOMAR UNA DECISIÓN SOBRE SI PROCEDER CON LA LACTANCIA O INICIAR EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA, TOMANDO EN CONSIDERACIÓN LA IMPORTANCIA PARA LA MADRE DE LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO.

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	EVINET 0.75 mg TAB CJA x 4 UND CIAL		
Molécula y concentración :	LEVONORGESTREL 0,75mg		
Forma Farmaceutica :	TABLETA RECUBIERTA		
Presentación :	CAJA X 4 UND		
Código Interno Procaps :	300004399		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19989785-7		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2020M-0008477-R1	**Vence :** 09.01.2026	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153028374	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3006600000		

ENVASE	**Tipo :**	BLISTER
	Material :	BLISTER ALUMINIO/PVDC
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 BLISTER X 4 UND

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 4 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 83 +- 1 mm; ANCHO: 51 +- 1 mm; ALTO: 15 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	3,938 G
	Peso neto :	3,932 G
	Peso Bruto :	7,870 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	54 UND EN GENERICA N°1
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 285 +- 3 mm; ANCHO: 160 +- 3 mm; ALTO: 84 +- 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 ?	N.A
Codigo ATC :	G03AC03
Sistema Orgánico :	SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES
Grupo Farmacológico :	HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL
Subgrupo Farmacológico :	ANTICONCEPTIVOS HORMONALES PARA USO SISTEMICO
Subgrupo Químico :	PROGESTAGENOS
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	ANTICONCEPTIVO DE EMERGENCIA QUE PUEDE EVITAR EL EMBARAZO SIEMPRE QUE SEA UTILIZADO DENTRO DE LAS 72 HORAS DESPUÉS DEL COITO SIN PROTECCIÓN.ANTICONCEPTIVO DE EMERGENCIA PARA CASOS TALES COMO: VIOLACIÓN SEXUAL, CUANDO NO SE HA UTILIZADO ANTICONCEPCIÓN, CUANDO HA HABIDO UN ANTICONCEPTIVO O SE HA UTILIZADO MAL, POR EJEMPLO COMO RUPTURA DEL CONDÓN, RESBALAMIENTO O MAL USO DEL MISMO, DESPLAZAMIENTO, RUPTURA O RASGADURA DEL DIAFRAGMA, FALLA DEL COITUS INTERRUPTUS, CÁLCULO ERRADO DEL MÉTODO DEL RITMO, ABSTINENCIA PERIÓDICA, EXPULSIÓN DEL DIU.

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. DESCONTANDO LA EXISTENCIA DE EMBARAZO, SU UTILIZACIÓN NO TIENE OTRAS CONTRAINDICACIONES MÉDICAS ABSOLUTAS. HEMORRAGIAS GENITALES SIN DIAGNOSTICAR, ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y ILIARES, ICTERICIA GESTACIONAL EN LOS ANTECEDENTES, EN CASO DE CÁNCER DE MAMAS, DE OVARIOS O DE ÚTERO, SU UTILIZACIÓN DEBE DECIDIRSE TENIENDO EN CUENTA LAS VENTAJAS Y LOS RIESGOS (EMBARAZO NO DESEADO, ABORTO). ADVERTENCIAS: PROCEDER CON ESPECIAL CUIDADO EN PERSONAS CON ANTECEDENTES DE ASMA, INSUFICIENCIA CARDIACA, HIPERTENSIÓN, JAQUECA, EPILEPSIA, TRASTORNOS DE LA FUNCIÓN RENAL, DIABETES MELLITUS, HIPERLIPIDEMIA, DEPRESIÓN, ASÍ COMO EN CASOS DE TROMOEMBÓLICAS Y DE HEMORRAGIA CEREBRAL. ESTE MEDICAMENTO SOLO ES RECOMENDABLE EN LAS SITUACIONES DE EMERGENCIA ENUMERADAS ANTERIORMENTE, Y NO DEBE UTILIZARSE COMO ANTICONCEPTIVO SISTEMÁTICO. USO ESPECIALIZADO. NO TOMAR CONCOMITANTEMENTE MEDICAMENTOS O HIERBAS MEDICINALES QUE SEAN INDUCTORES ENZIMÁTICOS DEL CITOCROMO P450 3 A 4 (CYP3A4), DEBIDO A QUE PUEDEN DISMINUIR LOS NIVELES SANGUÍNEOS DE LEVONORGESTREL, PUDIENDO REDUCIR LA EFICACIA ANTICONCEPTIVA DEL MISMO. LOS NIVELES ELEVADOS DE ENZIMAS CYP3A4 PUEDEN PERSISTIR HASTA POR 4 SEMANAS DESPUÉS DE LA INTERRUPCIÓN DEL MEDICAMENTO IDUCTOR ENZIMÁTICO. LAS MUJERES QUE BUSCAN LA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA QUE HAN UTILIZADO INDUCTORES ENZIMÁTICOS DEL CITOCROMO P450 3 A 4 (CYP3A4) DENTRO DE LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS DEBEN: UTILIZAR PREFERENTEMENTE UNA EMERGENCIA ANTICONCEPTIVA NO HORMONAL, COMO UN DISPOSITIVO INTRAUTERINO DE COBRE. SI ESTO NO ES UNA OPCIÓN, SE DEBE USAR EL DOBLE DE LA DOSIS USUAL DE LEVONORGESTREL DE 1.5 MILIGRAMOS A 3 MILIGRAMOS (ES DECIR, 2 PAQUETES) PARA ESTAS MUJERES. LA EXPOSICIÓN DURANTE EL EMBARAZO PARA ALGUNOS DE LOS MEDICAMENTOS INDUCTORES ENZIMÁTICOS SE HA ASOCIADO CON UN MAYOR RIESGO DE DEFECTOS DE NACIMIENTO. 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.

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

FICHA TECNICA DE PRODUCTO
OCEIRA® TABLETAS RECUBIERTAS



Registro Sanitario	**INVIMA 2018M-0008433-R1**
Denominación Común Internacional	**Levonorgestrel** **Etinilestradiol**
Forma Farmacéutica	Tabletas Recubiertas
Vía de Administración	Oral
Composición	Cada Tableta Recubierta contiene: Levonorgestrel 0,15 mg Etinilestradiol 0,03 mg Excipientes C.S.P.
Indicaciones	Anticonceptivo Hormonal
Posología	Según criterio médico.
Contraindicaciones, precauciones y advertencias	No se deben utilizar anticonceptivos orales combinados si existen las enfermedades y condiciones que se indican a continuación. Si algunas de estas enfermedades o condiciones se presentan durante la utilización por primera vez de anticonceptivos orales (como **OCEIRA®**), deberá interrumpirse su utilización inmediatamente: 1. Presencia o antecedentes de tromboembolia venosa (por ejemplo tromboembolia venosa profunda, embolia pulmonar) con o sin factores de riesgo 2. Presencia o antecedentes de tromboembolia arterial, en particular infarto de miocardio, trastorno cerebrovascular 3. Presencia de factores de riesgo serios o múltiples factores de riesgo para trombosis venosa o arterial 4. Síntomas prodrómicos previos de trombosis (por ejemplo isquemia cerebral transitoria–TIA, angina de pecho) 5. Trastornos cardiovasculares (por ejemplo cardiopatías, valvulopatías, alteraciones arrítmicas) 6. Hipertensión severa 7. Diabetes, complicada con micro o macro angiopatía 8. Trastorno ocular de origen vascular 9. Tumores malignos dependientes de hormonas sexuales conocidos o sospechados en las mamas y los genitales 10. Presencia o antecedentes de trastornos hepáticos serios (siempre y cuando las funciones hepáticas no se normalicen). 11. Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o

	malignos) 12. Hemorragia vaginal no diagnosticada 13. Migraña con síntomas neurológicos focales 14. Hipersensibilidad a los ingredientes activos o a cualquiera de los excipientes. **Embarazo: OCEIRA®** está contraindicado durante el embarazo. Si se descubre un embarazo con este medicamento, su uso debe interrumpirse inmediatamente. Numerosos estudios epidemiológicos no han demostrado un mayor riesgo de anomalías congénitas en niños nacidos de mujeres que usaron un anticonceptivo oral antes del embarazo. No se observaron efectos teratogenicos cuando se tomo por error un anticonceptivo oral combinado al principio de un embarazo. Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de trombosis venosa en el posparto cuando se toma **OCEIRA®.** **Lactancia:** en el caso de lactancia materna, no se recomienda el uso de **OCEIRA®**, debido al paso de estrógeno-progestageno en la leche materna. Si la mujer desea amamantar, debe ofrecerse otro método anticonceptivo. **Para mayor información, Ver inserto en el interior de la caja.**
Presentaciones Comerciales	**Comercial:** Caja por un blíster con 21 tabletas recubiertas **Uso Institucional:** Caja por un blíster con 21 tabletas recubiertas
Condiciones de almacenamiento	**OCEIRA®** debe almacenarse a temperatura no mayor de 30°C, fuera del alcance de los niños. No utilice **OCEIRA®** 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:	**MYLAN LABORATORIES LIMITED** Guarajat, India
Importado y distribuido por:	**Asociación PROFAMILIA** Bogotá D.C., Colombia

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

FICHAS TECNICAS
LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

NOMBRE:	TIROXIN 100 mcg TABLETAS
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 100 mcg
EMPAQUE PRIMARIO:	BLISTER EN PVC/ TRILAMINADO AMARILLO/ ALUMINIO
PRESENTACIONES:	**COMERCIAL:** CAJA X 50 TABLETAS CAJA X 80 TABLETAS CAJA X 150 TABLETAS CAJA X 150, 210 Y 300 TABLETAS CON 5, 7 Y 10 BLÍSTER X 30 TAB RESPECTIVAMENTE CAJA X 210 Y 300 TABLETAS CON 21, 30 BLISTER POR 10 TAB RESPECTIVAMENTE CAJA X 30 TABLETAS CON 3 BLISTER X 10 TABLATETAS C/U. CAJA X 30 TABLETAS CON 2 BLISTER X 15TABLATETAS C/U. **USO INSTITUCIONAL:** CAJA X 50 TABLETAS CAJA X 80 TABLETAS CAJA X 150 TABLETAS **GENERICA - USO INSTITUCIONAL:** CAJA X 50 TABLETAS CAJA X 80 TABLETAS CAJA X 150 TABLETAS CAJA X 150, 210 Y 300 TABLETAS CON 5, 7 Y 10 BLÍSTER X 30 TAB RESPECTIVAMENTE CAJA X 210 Y 300 TABLETAS CON 21 Y 30 BLÍSTER X 10 TAB RESPECTIVAMENTE CAJA X 30 TABLETAS CON 3 BLISTER X 10 TABLATETAS C/U.

CAJA X 30 TABLETAS CON 2 BLISTER X 15TABLATETAS C/U.

MUESTRA MÉDICA:
CAJA X 2 TABLETAS
CAJA X 4 TABLETAS
CAJA X 50 TABLETAS

INDICACIONES:	SUPLEMENTO DE HORMONA TIROIDEA
VIDA UTIL:	DOS AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2018M-005064-R2
VIGENCIA:	13 DE DICIEMBRE DE 2023
FECHA DE ELABORACIÓN:	04 DE MAYO DE 2020

	ASEGURAMEINTO DE CALIDAD	Fecha Emisión: 15-07-2021
SIEGFRIED	**FICHA TECNICA DE PRODUCTO TERMINADO FARMA**	Fecha Versión: 15-07-2021
		Versión: 1
	TIROXIN 50 MCG TABLETAS	Fecha Próxima Versión: 15-07-2024

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

1.1 DATOS BASICOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Nombre del producto:	TIROXIN 50 MCG TABLETAS
Titular:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.
Fabricante:	CLARIPACK S.A. **ACONDICIONADOR:** LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S OPEN MARKET LTDA
Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Forma farmacéutica :	TABLETAS
Vía de administración:	ORAL
Principio Activo:	LEVOTIROXINA SODICA 50 MCG
Vida útil:	18 MESES
Registro Sanitario:	INVIMA 2017M-0005365-R1
Vigencia:	15 DE JUNIO DE 2022

2. PRESENTACIONES

Comerciales:	CAJA X 50 TABLETAS CAJA X 80 TABLETAS CAJA X 150 TABLETAS CAJA X 150 TABLETAS EN BLISTER X 30 TAB C/U CAJA X 300 TABLETAS EN BLISTER X 30 TAB C/U
Uso Institucional:	CAJA X 50 TABLETAS CAJA X 150 TABLETAS CAJA X 210 TABLETAS EN BLISTER X 10 TAB C/U CAJA X 210 TABLETAS EN BLISTER X 30 TAB C/U
Generico - Uso institucional:	CAJA X 50 TABLETAS CAJA X 150 TABLETAS CAJA X 150 TABLETAS EN BLISTER X 30 TAB C/U CAJA X 300 TABLETAS EN BLISTER X 30 TAB C/U
Muestra Medica:	CAJA X 2 TABLETAS CAJA X 4 TABLETAS

3. EMPAQUE PRIMARIO

BLISTER EN PVC/PVDC AMBAR/ ALUMINIO

4.CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar Temperatura Inferior a 30°C en su envase y empaque original.

SIEGFRIED	ASEGURAMEINTO DE CALIDAD **FICHA TECNICA DE PRODUCTO TERMINADO FARMA**	**Fecha Emisión: 15-07-2021** **Fecha Versión: 15-07-2021** **Versión: 1**
	TIROXIN 50 MCG TABLETAS	**Fecha Próxima Versión: 15-07-2024**

5.INDICACIONES

SUPLEMENTO DE LA HORMONA TIROIDEA.

Motivo de cambios en documentos

Fecha	Versión	Naturaleza del cambio	Observación
15/07/2021	1	Creación ficha tecnica de TIROXIN 50 MCG TABLETAS	N.A.

SIEGFRIED	ASEGURAMEINTO DE CALIDAD **FICHA TECNICA DE PRODUCTO TERMINADO FARMA**	Fecha Emisión: 15-07-2021 Fecha Versión: 15-07-2021 Versión: 1
	TIROXIN 50 MCG TABLETAS	Fecha Próxima Versión: 15-07-2024

ELABORÓ - CARGO: Auxiliar Administrativo Aseguramiento de Calidad	**NOMBRE:** Valery Clavijo Murcia	**FIRMA:** Vclavijo
REVISÓ - CARGO: Coordinadora del Sistema de Calidad	**NOMBRE:** Geraldine Mosquera	**FIRMA:** Gmosquera
APROBÓ - CARGO: Jefe de Asuntos Regulatorios	**NOMBRE:** Deiber Jose Gomez	**FIRMA:** Dgomez
APROBÓ - CARGO: Directora de Aseguramiento y Control de Calidad	**NOMBRE:** Diana Sanchez	**FIRMA:** Dsanchez

FR-QA-0188 V.1

LEVOTIROXINA 75 mcg	
Código Producto:	712938 LEVOTIROXINA 75 mcg CAJA x 30 TAB 60686 LEVOTIROXINA 75 mcg CAJA x 50 TAB 708522 LEVOTIROXINA 75 mcg INST. CAJA x 150 TAB 712969 LEVOTIROXINA 75 mcg INST. CAJA x 150 TAB

I. Datos Farmacéuticos		
Registro Sanitario	**País**	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2023M-0012602-R2	COLOMBIA	TECNOQUÍMICAS S.A. CALLE 23 #7-39 CALI – VALLE (COLOMBIA)
Compuesto Activo		**Fabricante**
LEVOTIROXINA 75 mcg		TECNOQUÍMICAS S.A. (PLANTA JAMUNDÍ) KM 23 VÍA CALI JAMUNDÍ – VALLE (COLOMBIA)
Forma Farmacéutica		**Modalidad del Registro Sanitario**
Tableta		Fabricar y vender

II. Especificaciones de Calidad según Método (TAB-687)	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCION	TABLETA CIRCULAR DE COLOR BLANCO, CON RANURA EN CRUZ EN UNA CARA Y LA INSCRIPCION "75" EN LA OTRA.
DESINTEGRACION Agua 37°C	MAXIMO 15 MINUTOS
DISOLUCION Ap. 2; 50 rpm; 45 min; Lauril Sulfato 0.2% en HCl 0.01N; 500 mL (USP VIGENTE)	MINIMO 70% (Q) EN 45 MINUTOS
LIMITE DE LIOTIRONINA SODICA (USP VIGENTE)	MAXIMO 2.0%
ENSAYO Levotiroxina Sódica (USP VIGENTE)	71.3 mcg/TAB - 78.8 mcg/TAB
ENSAYO Levotiroxina Sódica (USP VIGENTE)	95.0% - 105.0%
Control microbiológico total:	
RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS	MENOR A 2000 UFC/g
RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS	MENOR A 200 UFC/g
MICROORGANISMOS ESPECIFICOS (AUSENCIA DE Escherichia coli)	AUSENTES/g

III. Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque primario: BLÍSTER PVC-PE-PVDC Empaque secundario: CAJA PLEGADIZA	CAJA x 30 TABLETAS CAJA x 50 TABLETAS **<u>Uso institucional</u>** CAJA x 150 TABLETAS
Instrucciones de uso o posología	**Vía de administración**
Según prescripción médica	ORAL

IV. Datos clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y advertencias**
Suplencia de la hormona tiroidea. La supresión de concentraciones plasmáticas de TSH para remover el valor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides.	Contraindicaciones: esta contraindicada en hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes del producto. Insuficiencia suprarrenal sin tratamiento. Insuficiencia hipofisiaria sin tratamiento. Tirotoxicosis sin tratamiento. No se debe iniciar un tratamiento con levotiroxina en pacientes infarto agudo de miocardio, miocarditis aguda o pancarditis aguda. Precauciones y advertencias: antes de iniciar la terapia con hormonal tiroideas o antes de hacer prueba de supresión de la tiroides, se deben excluir o tratar las siguientes enfermedades o condiciones médicas: insuficiencia coronaria, angina de pecho, arteriosclerosis, hipertensión, insuficiencia hipofisiaria o insuficiencia suprarrenal. La autonomía tiroidea también se debe excluir o tratar de iniciar la terapia con hormonas tiroideas. Al iniciar la terapia con levotiroxina en pacientes en riesgo de trastornos psicóticos, se recomienda iniciar con una dosis baja de levotiroxina y aumentarla lentamente al inicio de la terapia. Se aconseja vigilar al paciente. Si presenta signos de trastornos psicóticos, se debe considerar el ajuste de la dosis de levotiroxina. Se debe evitar incluso un leve hipertiroidismo inducido por el fármaco en pacientes con insuficiencia coronaria insuficiencia cardiaca o arritmias por taquicardia. Por ello, se deben verificar frecuentemente los parámetros de hormonas tiroideas en estos casos. La etiología del hipotiroidismo secundario se debe determinar antes de administrar terapia de reemplazo de hormonal tiroideas. Si es necesario, se debe iniciar tratamiento de reemplazo para insuficiencia suprarrenal compensada. Cuando se sospeche autonomía tiroidea, se recomienda hacer una prueba de TRH o un cintigrama de supresión antes de iniciar el tratamiento En mujeres postmenopáusicas con hipotiroidismo y mayor riesgo de osteoporosis, se deben evitar niveles supra - fisiológicos de levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda vigilar la función tiroidea. La levotiroxina no se recomienda en estados metabólicos hipertiroideos. Una vez que se establece el tratamiento con levotiroxina, en caso de cambio de marca, se recomienda ajustar la dosificación según la respuesta clínica del paciente y las pruebas de laboratorio. Puede ocurrir hipotiroidismo y/o control inadecuado de hipotiroidismo con la coadministración de Orlistat y levotiroxina. Los pacientes que toman levotiroxina consultar a su antes iniciar un

	tratamiento con Orlistat, puesto que quizá sea necesario que tome Orlistat y levotiroxina en momentos diferentes y quizá sea ajustar la dosis de levotiroxina. Mas aun, se recomienda vigilar al paciente verificando sus niveles hormonales séricos. Efectos en la capacidad para conducir y usar maquinas: no se han hecho estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas. Sin embargo, cómo levotiroxina es idéntica a la hormona de la tiroides natural, no se espera que la levotiroxina influya en la capacidad para conducir y usar máquinas, si se usa como se recomienda. No fraccionar la tableta con fines de dosificación.
Condiciones de Almacenamiento	
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C. MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NINOS. VENTA BAJ0 FORMULA MEDICA.	

Fecha de Emisión: 08/ABR/2022 **Realizado por: PARUIZ**

FICHAS TECNICAS
LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

NOMBRE:	TIROXIN 25 mcg TABLETAS
TITULAR:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.
FABRICANTE:	CLARIPACK S.A. 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 SODICA 25 mcg
EMPAQUE PRIMARIO:	BLISTER EN PVC/PVDC AMBAR/ ALUMINO
PRESENTACIONES:	**COMERCIAL:** CAJA X 50 TABLETAS **INSTITUCIONAL:** CAJA X 50 TABLETAS **GENERICO – USO INSTITUCIONAL:** CAJA X 50 Y 150 TABLETAS CAJA X 210 TABLETAS EN BLISTER X 10 TABLETAS C/U CAJA X 210 TABLETAS EN BLISTER X 30 TABLETAS C/U
INDICACIONES:	EN EL REEMPLAZO DE NIVELES DE HORMONA TIROIDEA Y/O EN LA SUPRESIÓN DE CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE TSH PARA REMOVER EL FACTOR TRÓFICO EN EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE TIROIDES.
VIDA UTIL:	DOS AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2010M-0010646

VIGENCIA: 01 DE OCTUBRE DEL 2020

FECHA DE ELABORACIÓN: 27 DE FEBRERO DE 2019

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Levomepromazina 25 mg Tableta Recubierta.
NOMBRE DE MARCA	No Aplica.
COMPOSICIÓN	Cada tableta recubierta contiene Levomepromazina Maleato, equivalente a Levomepromazina 25 mg base. Contiene lactosa, almidón de maíz.
FABRICANTE	Farmatech S.A. Universidad de Antioquia.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2021M-0007323-R1
EXPEDIENTE N°	19973772
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	N05AA02
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacénese a temperatura menor de 30 °C 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 por 20 tabletas: 13,00 g Caja por 100 tabletas: 49,00 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 20 tabletas** en blíster PVC/Aluminio. **Caja plegadiza por 30 tabletas** en blíster PVC/Aluminio. **Caja plegadiza por 50 tabletas** en blíster PVC/Aluminio, para uso hospitalario y/o institucional. **Caja plegadiza por 60 tabletas** en blíster PVC/Aluminio, para uso hospitalario y/o institucional. **Caja plegadiza por 100 tabletas** en blíster PVC/Aluminio, para uso hospitalario y/o institucional.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta Recubierta circular, biconvexa, lisa en ambas caras, de color blanco.	Interna
Identificación	**A. IR –** El espectro IR de la preparación muestra debe ser concordante con el espectro IR del estándar de Levomepromazina. **B. TLC –** El cromatograma obtenido con la muestra de Levomepromazina tabletas (solución 1) muestra una mancha remanente en el punto de aplicación y una mancha la cual es similar en posición a la mancha principal en el cromatograma obtenido con la solución de ácido maleico (solución 2).	BP vigente
Valoración	No menos de 95,0 % y no más de 105,0 % de la cantidad declarada de Levomepromazina base.	
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor que 65% (Q+5%) disuelto de la cantidad declarada de Levomepromazina en 30 minutos. **S2:** El promedio de 12 unidades (S1+S2) es mayor o igual que 60% (Q) y ningún valor individual es menor que 45% (Q-15 %) disuelto de la cantidad declarada de Levomepromazina 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.	
Sustancias Relacionadas	Cualquier mancha secundaria en el cromatograma obtenido con la solución (1) no es más intensa que la mancha en el cromatograma obtenido con la solución (2), lo cual corresponde a no más de 0,5% de sustancias relacionadas totales.	
Solventes Residuales	Etanol: Máximo 5.000 ppm	USP vigente
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 1.000 ufc /g	